

Année 1972

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Robert BENKEMMOUN

Né le 26 Mars 1944 à Mostaganem

Présentée et soutenue publiquement le

TRAITEMENT DES HYPONATREMIES DES CIRRHOTIQUES ASCITIQUES PAR RÉINJECTION - CONCENTRATION

Président de Thèse : Monsieur Jean CAROLI (Professeur)

UNIVERSITÉ DE PARIS VI
FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

Année 1972

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Robert BENKEMMOUN

Né le 26 Mars 1944 à Mostaganem

Présentée et soutenue publiquement le

TRAITEMENT DES HYPONATREMIES DES CIRRHOTIQUES ASCITIQUES PAR RÉINJECTION - CONCENTRATION

Président de Thèse : Monsieur Jean CAROLI (Professeur)



UNIVERSITE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

-:-

Professeurs titulaires

MM. ANDRE R.	Hématologie
BRISAUD	Pédiatrie
BROCARD R.	Médecine
BUGNARD L.	Biophysique
CAROLI J.	Médecine
CERBONNET G.	Chirurgie
CHERIGIE Ed.	Radiologie
CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile
CONTE M.	Médecine
DAGUET L.	Bactériologie
DEBRAY J.	Médecine
FLABEAU F.	Chirurgie
GERBEAUX J.	Thérapeutique
GOSSET J.	Chirurgie
HUGELIN A.	Physiologie
LAPLANE R.	Pédiatrie
LELORIER G.	Obstétrique
LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie
LOYGUE J.	Chirurgie
MAROIS M.	Histologie
MERGER R.	Obstétrique
MILHAUD G.	Biophysique
NICK J.	Neurologie
ORCEL L.	Anatomie pathologique

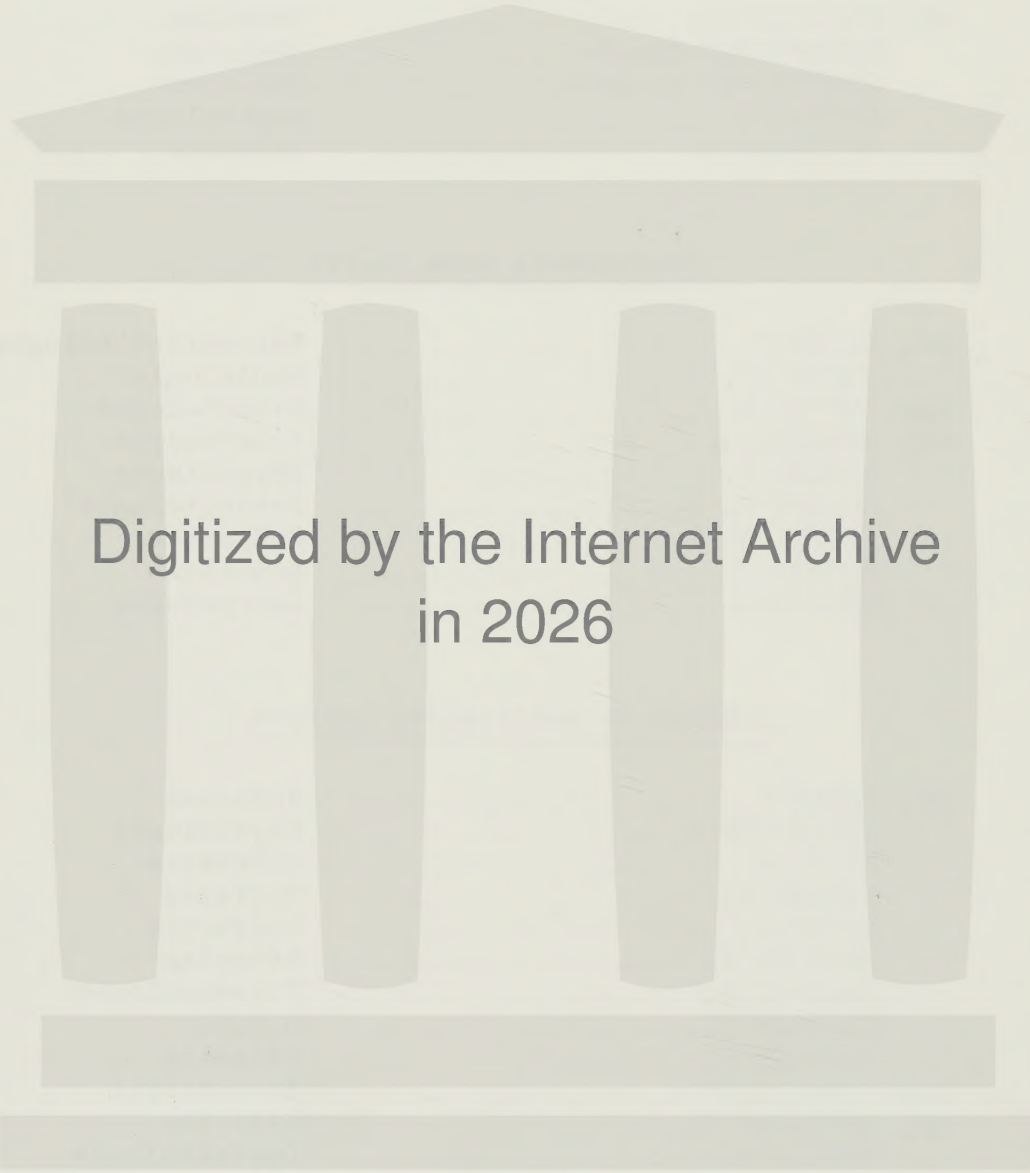
MM. PERRAULT M.	Médecine
POLONOVSKI Claude	Pédiatrie
POLONOVSKI Jacques	Biochimie
RICHET G.	Néphrologie
WOLFROMM R.	Médecine

Professeurs sans chaire

MM. BRICOUT	Bactério-Virologie
CHALUT J.	Radiologie
Mme CHAPUT A.	Stomatologie
MM. DUHAMEL G.	Hématologie
GIRARD F.	Physiologie
GOLVAN Y. J.	Parasitologie
LESTRADET H.	Pédiatrie
PICARD J.	Biochimie
ROUX Ch.	Embryologie

Maîtres de conférences agrégés

MM. AKOUN G.	Médecine
ARDAILLOU A.	Physiologie
BAUX S.	Chirurgie
BITKER M.	Urologie
BOURY G.	Chirurgie
CATINAT J.	Médecine
CHEYMOL G.	Pharmacologie
CHOUARD Cl.	O.R.L.
CLOAREC M.	Médecine
Mme COMBRISSE A.	Immunologie
MM. CONTAMIN Fr.	Médecine
COSCAS G.	Ophtalmologie



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547102_0018

MM. DAUTRY P.	Chirurgie
DELIGNE P.	Anesthésiologie
DOYON D.	Radiologie
DRY J.	Médecine
FOUET P.	Thérapeutique
GAUTIER H.	Physiologie
GRUNER M.	Chirurgie infantile
GUILMET Cl.	Anesthésiologie
GUIRAUDON G.	Anatomie
HERMAN D.	Médecine
HUGUET Cl.	Chirurgie
HUGUIER M.	Chirurgie
JACQUILLAT Cl.	Hématologie
LASFARGUES G.	Pédiatrie
LEVY V. G.	Médecine
MALAFOSSE M.	Chirurgie
MENSCH B.	Biophysique
MERY J. Ph.	Néphrologie
Mme MIGNON Fr.	Néphrologie
MM. OPOLON J. P.	Médecine
PAQUELIN Fr.	O.R.L.
PIERON R.	Médecine
PISSARRO B.	Médecine préventive
POULET J.	Médecine
RAMPINI Cl.	Biochimie
RICHARDET J.M.	Pédiatrie
ROLAND J.	Ana-Pathologie
SALAT J.	Obstétrique
SALMON Ch.	Hématologie
SANTARFELLI J.	Obstétrique
WARGON S.	Médecine expérimentale
WEINMANN S.	Biochimie

Enseignants associés

M.C.A. Associé M. ELIAKIS Em. Médecine légale

Enseignants contractuels

M. KIRSCH Francis Physiologie biochimique

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

En témoignage d'affection et de gratitude

A MES FRERES

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CAROLI

Professeur à la Faculté de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

Il nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse

Qu'il trouve ici le témoignage de notre
grande admiration et de notre res-
pectueuse reconnaissance

A MONSIEUR LE PROFESSEUR V.G. LEVY

Qui nous a donné le sujet de cette thèse
et nous a aidé dans sa réalisation.
Nous ne faisons que restituer une thèse
qui est la sienne.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de nos sincères remerciements et de notre
amicale affection

A NOS MAITRES

des HOPITAUX de PARIS et de MONTREUIL

A NOTRE PREMIER MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WOLFROMM

Qui a guidé avec compréhension et
bienveillance nos premiers pas dans
la médecine

Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre reconnaissance et de notre
plus profond respect

A NOTRE DERNIER MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLET

Qu'il trouve ici l'expression de toute
notre reconnaissance pour l'affectueuse
et bienveillante sollicitude qu'il nous
prodigue et particulièrement dans les
moments d'épreuve

Qu'il sache que nous nous évertuerons de
suivre son exemple dans la voie vers
laquelle il nous guide

A MADEMOISELLE BALDASSINI

A MADAME CHANTREUIL

Qui nous ont toujours accueilli avec
bienveillance et amitié

Qu'elles veuillent bien trouver ici
l'expression de nos sincères remercie-
ments et de notre respectueuse reconnais-
sance

TRAITEMENT DES HYPONATREMIES DES
CIRRHOTIQUES ASCITIQUES PAR
REINJECTION-CONCENTRATION

-:-

P L A N

INTRODUCTION

METABOLISME NORMAL DE L'EAU ET DU SODIUM

- ① Notion du rapport Natrémie
- ② Bilan du Sodium
- ③ Régulation tubulaire du Sodium
- ④ Notion de clearance de l'eau libre
 - a) clearance positive de (CH_2O)
 - b) clearance négative de (TcH_2O)

CONCEPTION physiopathologique de la rétention hydro-sodée du Cirrhotique

L'HYPONATREMIE

INTRODUCTION

- ① SIGNIFICATION de l'hyponatrémie en dehors des cirrhoses
- ② L'HYPONATREMIE au cours des cirrhoses
- ③ POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

TRAITEMENT de l'HYPONATREMIE d'après la LITTERATURE

MATERIEL et METHODE

ESSAIS DE TRAITEMENT DE L'HYPONATREMIE PAR LA MACHINE

DOSE DE SODIUM A ADMINISTRER

CONCLUSIONS

INTRODUCTION

-:-

Conséquences fondamentales des cirrhoses ascitiques du foie, les troubles du métabolisme hydroélectrolytique sont en rapport direct avec une mauvaise hémodynamique du rein cirrhotique.

Si le rein joue le rôle essentiel dans ces troubles hydroélectrolytiques, la cause primaire en reste la sclérose hépatique. En effet partant de la maladie hépatique avec ses perturbations métaboliques et circulatoires, on arrive, par l'intermédiaire de facteurs hémodynamiques et humoraux, au mécanisme final de rétention d'eau et de sodium par le rein.

Deux stades de gravité croissante se présenteront alors :

- Un premier, où le malade, en hypervolémie efficace, présente un tableau de cirrhose ascitique avec ses signes cliniques bien connus, un équilibre électrolytique encore relativement bien conservé autorisant la thérapeutique par le régime désodé, les ponctions, les diurétiques.
- Un second, où l'hypervolémie est devenue insuffisante, qui s'observe en général dans un contexte clinique bien particulier : une cirrhose ascitique qui traîne, résiste au traitement, avec une diurèse très diminuée et une natriurèse presque nulle.

C'est le stade des troubles électrolytiques parfois isolés, parfois associés à des troubles cliniques tels l'asthénie, les céphalées, les troubles digestifs, les crampes musculaires; traduisant l'aggravation de la cirrhose ; parfois encore réalisant le syndrome dit d'"Oligurie-Azotémie-Hyperkaliémie".

Ce stade des troubles électrolytiques contre indique toute thérapeutique déplétive. C'est "l'ascite intraitable" expression chère aux auteurs nord-américains.

Parmi ces troubles électrolytiques, le plus complexe, le plus mal compris et surtout le plus difficile à traiter est l'hyponatrémie.

C'est un trouble tardif chez les cirrhotiques, déjà longtemps traités par le régime sans sel, les diurétiques ou les ponctions, en hyperaldostéronisme et en déplétion potassique le plus souvent et avec parfois des troubles complexes de l'ionogramme.

Le but de ce travail sera donc :

- Après avoir exposé les conceptions physiopathologiques de l'hyponatrémie des cirrhotiques ascitiques ;
- Après avoir passé en revue le traitement de l'hyponatrémie du cirrhotique ascitique dans la littérature des six dernières années ;
- De présenter quelques résultats d'essai de traitement de cette hyponatrémie par l'apport de sodium au cours de la réinjection du liquide d'ascite préalablement concentré.

METABOLISME NORMAL DE L'EAU ET DU SODIUM

-:-

① Notion du rapport Natrémie

L'Ion sodium (Na^+) est essentiellement un ion extra-cellulaire. Il joue un rôle fondamental dans le maintien de la volémie et de l'osmolarité du liquide extra-cellulaire.

Dans ce secteur le sodium se répartit :

- dans le plasma d'une part
- dans les liquides interstitiels et la lymphe d'autre part
- dans le tissu de soutien et le cartilage, dans l'os, et dans les liquides dit transcellulaires (L.C.R.- Intraoculaire, pleural, péritonéal, synovial).

Dans le plasma le Sodium est à une concentration de 138 à 145 mEq/litre (MOORE F.D.).

Nous voyons que l'expression de la natrémie est un rapport : Quantité de Sodium/Quantité d'eau plasmatique ; et ceci est important car les variations de ce rapport seront fonction des modifications de l'un, de l'autre ou des deux facteurs constituant cette fraction.

② Bilan du Sodium

Apporté par l'alimentation le Sodium de l'organisme s'élimine par plusieurs voies.

Certaines sont accessoires et négligeables. Il en est ainsi de la voie digestive, la sueur, les larmes.

Une autre est essentielle : il s'agit de l'excrétion urinaire. Cette excrétion domine le bilan du Sodium. Ce bilan doit être nul et c'est au rein d'assurer son équilibre.

Ainsi dans les conditions normales cette excrétion est égale à l'apport alimentaire diminué des pertes quasi négligeables qui se sont produites par les voies antérieurement citées.

③ Régulation tubulaire du Sodium

Chaque jour au niveau du glomérule 25 000 mEq environ de sodium sont filtrés. Puis sont réabsorbés presque en totalité (99 %) par différents mécanismes dans les différentes parties du néphron.

a) Au niveau du tube contourné proximal (TCP) la réabsorption se fait de manière obligatoire, active et iso-osmotique. Elle représente environ 80 % du filtrat glomérulaire. A la sortie du TCP le liquide intratubulaire est isotonique au plasma.

b) Au niveau de la branche descendante de l'anse de Henlé il y a addition nette de sodium. Le liquide intratubulaire devient hypertonique, son osmolarité s'équilibrant avec celle de l'interstitium médullaire. Cet équilibre osmotique s'effectue moins par diffusion de l'eau hors de la branche descendante, que par diffusion passive du sodium et d'urée passant de l'interstitium vers la lumière tubulaire.

c) Ainsi à l'entrée de la branche ascendante existe un débit important de sodium.

C'est au niveau de cette branche appelée segment diluant que la réabsorption élective du sodium et du chlore vont s'effectuer sans réabsorption d'eau. En effet cette portion de l'anse est imperméable à l'eau. (Base du mécanisme de dilution - Concentration des urines).

Le liquide intratubulaire arrivant au tube distal est donc fortement hypotonique et ceci quel que soit l'état d'hydratation.

d) Au niveau du tube distal la réabsorption du sodium est facultative, sous la dépendance de la sécrétion d'aldostérone suivant l'état du volume et de l'osmolarité de l'espace extracellulaire. C'est la fraction réglable de la réabsorption sodée.

e) Enfin au tube collecteur, l'ADH va permettre suivant l'état d'hydratation du sujet la réabsorption d'eau (voir chapitre suivant).

④ Notion de clearance de l'eau libre

a) Clearance positive de l'eau libre (CH_2O ml/mn)

Nous savons que l'ADH entraîne la perméabilité à l'eau des tubes collecteurs et distaux.

Ainsi en l'absence de celle-ci ou en cas d'imperméabilité primitive des tubes distaux et collecteurs, (telle qu'on la rencontre dans le diabète insipide néphrogénique), l'hypotonie du liquide intratubulaire au niveau du segment de dilution est maintenue jusqu'à la papille. Il en résulte une urine abondante et diluée.

La quantité d'eau pure qu'il faudrait retirer par minute à l'urine définitive pour la rendre isotonique au plasma est appelée Clearance positive de l'eau libre (CH_2O ml/mn).

b) Clearance négative de l'eau libre (TcH_2O)

Plus importante pour notre propos est la notion de clearance négative de l'eau libre (TcH_2O).

La présence d'ADH rend les tubes distaux et collecteurs perméables à l'eau. C'est ce qui se passe en état d'hydropénie.

Le liquide intratubulaire, très hypotonique à l'entrée du tube distal, tend vers l'isotonie par réabsorption d'eau et ce malgré la persistance d'une réabsorption de Sodium. Ces phénomènes réduisent le volume du liquide intratubulaire de 15 à 5 % du filtrat glomérulaire à l'entrée du tube collecteur.

Dans ce dernier qui plonge dans la médullaire, l'urine atteint l'isotonie, puis devient hypertonique par équilibre osmotique avec l'interstitium de la médullaire lui-même hypertonique. Cet équilibre s'effectue grâce au passage d'eau libre du tube collecteur vers l'interstitium.

Ce débit d'eau libre réabsorbée est appelé clearance négative de l'eau libre (TcH_2O). Il existe donc une étroite correspondance entre la quantité de sodium réabsorbé par le segment diluant et la grandeur de cette clearance.

La baisse de la clearance de l'eau libre correspond donc à une rétention d'eau sans sodium.

Deux situations essentielles pourront entraîner une clearance négative de l'eau libre :

- L'hypersécrétion d'ADH, telle qu'on la rencontre dans le syndrome de Schwartz-Barter,
- La réabsorption massive du sodium avant le segment diluant comme c'est le cas pour les cirrhotiques au stade d'hyponatrémie.

PRESSION

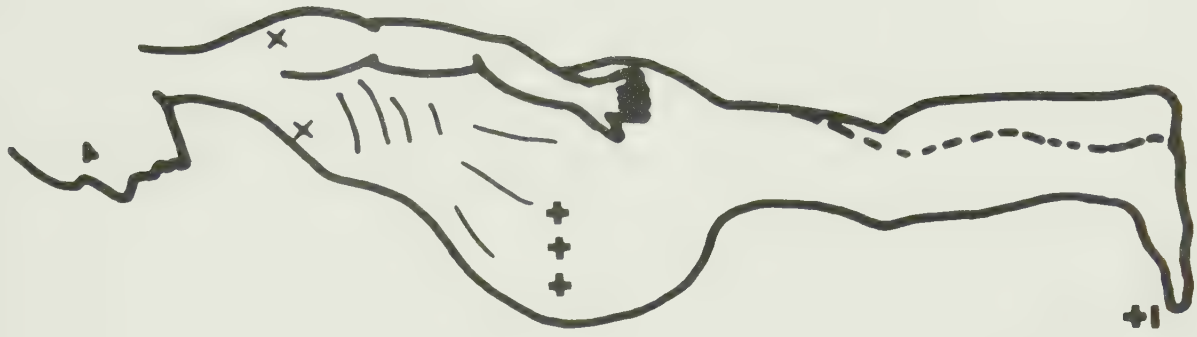
V.C.S. ≤ 0

ASCITE

OEDEME $\pm$

15 à 50 cm d'eau

5 à 35 cm d'eau



CONCEPTION PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA RETENTION HYDRO-SODEE DU CIRRHOTIQUE

-:-

La pathogénie du syndrome oedémato-ascitique du cirrhotique peut être résumée comme suit :

Les modifications synergiques de la pression portale, de la pression oncotique du plasma et de la perméabilité capillaire, entraînent une stase dans le secteur splanchnique et la formation de l'ascite. Dessin n°1

① L'hypertension portale (H.T.P) : il en existe des preuves indirectes telles : l'ascite, la circulation veineuse collatérale, les varices oesophagiennes, la splénomégalie ;

. des preuves directes manométriques : pression sus hépatique bloquée augmentée ; pression intra splénique également augmentée.

Cette HTP apparaît comme nécessaire mais non suffisante à la formation de l'ascite. Mais la possibilité dans certains cas d'obtenir l'assèchement d'une ascite par anastomose porto-cave prouve bien que dans ces cas tout au moins, l'HTP peut être la condition déterminante de la formation de l'ascite.

② La diminution de la pression oncotique des protéines plasmatiques apparaît également comme une cause importante d'ascite. Elle est plus souvent adjuvante que prédominante, mais elle n'apparaît pas comme constamment indispensable.

③ Les troubles de la perméabilité capillaire, attestés par une perméabilité anormale aux protéines, apparaissent également comme un facteur adjuvant non essentiel à la production d'ascite.

Du fait de la stase splanchnique, en dépit de l'hyper-volémie globale et de l'accroissement du débit cardiaque le volume circulant efficace diminue.

. Sur le plan général, la dépression du remplissage artériel stimule les volo-récepteurs qui induisent une hypersé-

création d'aldostérone à visée compensatrice. Mais la rétention d'eau et de sodium ne peut restaurer la volémie efficace car les facteurs "starter" persistent ; l'eau, le sel s'accumulent dans l'ascite, les oedèmes.

Sur le plan rénal, la baisse de la perfusion artérielle rénale entraîne une ischémie relative qui suscite l'appareil juxta-glomérulaire. Il en résulte une hypersécrétion de rénine puis d'angiotensine et enfin d'aldostérone.

L'HYPONATREMIE

-:-

- INTRODUCTION

L'hyponatrémie est un symptôme très fréquent au cours des cirrhoses ascitiques. 75 % des malades hospitalisés dans un service spécialisé ont une natrémie inférieure à 135 mEq/l, soit d'emblée, soit après quelques jours de régime désodé rigoureux, ou de traitement déplétif (Diurétiques ou ponctions d'ascite).

Cette perturbation, associée à une forte rétention sodée rénale, et à un capital sodé en expansion, est difficile à expliquer. Une hyperhydratation, en particulier du secteur intracellulaire est en général évoquée, d'autant que le capital hydrique est lui aussi très augmenté. Il peut donc paraître logique de prescrire à ces malades une restriction hydrique.

Pourtant bien souvent, alors que l'ascite demeure, l'impression clinique est celle d'une deshydratation, ou tout au moins d'une dyshydratation, avec des secteurs inondés et des secteurs desséchés, et l'hyponatrémie relève des perturbations métaboliques complexes que nous allons tenter d'analyser.

I) Signification de l'hyponatrémie en dehors des cirrhoses

. Le Sodium est essentiellement un ion extra-cellulaire.

. La Natrémie, concentration plasmatique, égale à la concentration interstitielle, est un rapport : rapport du capital sodé plasmatique à l'eau plasmatique, ou rapport du capital sodé extra-cellulaire à l'eau extra-cellulaire.

L'ion Sodium représentant la quasi totalité des cations extra-cellulaires dans un rapport de 140/150 environ, est donc étroitement parallèle à l'osmolarité de ce milieu. Une hyponatrémie signifie toujours une hypoosmolarité du milieu intérieur:

Dans le milieu intra-cellulaire, l'eau diffusant passivement à travers la membrane cellulaire, l'osmolarité est obligatoirement égale à l'osmolarité extra-cellulaire. Dans ce secteur c'est le potassium qui joue le rôle premier. La Kalicystie est donc comme la natrémie le témoin de l'osmolarité du milieu intérieur.

Ainsi la natrémie, reflet de l'osmolarité, sera influencée autant par les variations du capital sodé que par celles du capital potassique et celles de la quantité d'eau totale ; eau totale dont la répartition entre les secteurs intra et extra-cellulaires se fera en fonction de la quantité présente des deux cations principaux. Ceci peut s'exprimer par la formule suivante :

$$\text{Natrémie} = \frac{\text{Sodium extra-cellulaire} + \text{K intra-cellulaire}}{\text{eau totale}}$$

En pratique on peut écrire

$$\text{Natrémie} = \frac{\text{Sodium échangeable} + \text{Potassium échangeable}}{\text{eau totale}}$$

Cette formule a été vérifiée expérimentalement par EDELMANN et Coll., chez l'homme dans des conditions normales et pathologiques.

L'hyponatrémie est une baisse de ce rapport.

Quatre situations théoriques peuvent être évoquées
(Fig.1) :

① L'excès d'eau est la situation la plus simple

Elle nécessite la poursuite d'un apport normal ou exagéré d'eau dans des conditions de fonctionnement rénal insuffisant. La surcharge hydrique diffuse également dans tout le corps provoquant une prise de poids facilement appréciable. Une telle situation appelle évidemment la restriction des apports hydriques.

② L'hyponatrémie par perte de sel est également une situation simple

La perte est le plus souvent hydrosaline mais les boissons ont compensé la perte d'eau.

Figure 1

Représentation schématique des secteurs liquidiens en cas d'hyponatrémie, en l'absence de cirrhose. Dans chaque schéma, la colonne de gauche représente le secteur extra-cellulaire, celle de droite le secteur intra-cellulaire. La surface totale de la colonne de chaque secteur représente le capital hydrique, la partie hachurée représente le capital osmolaire, la partie hachurée verticalement représente l'eau libre en excès. La ligne pointillée horizontale représente le niveau normal d'hydratation.

- 1 A : Hyponatrémie par hyperhydratation pure
- 1 B : Hyponatrémie par déplétion sodée pure
- 1 C : Déplétion potassique isolée
- 1 D : Déperdition électrolytique globale

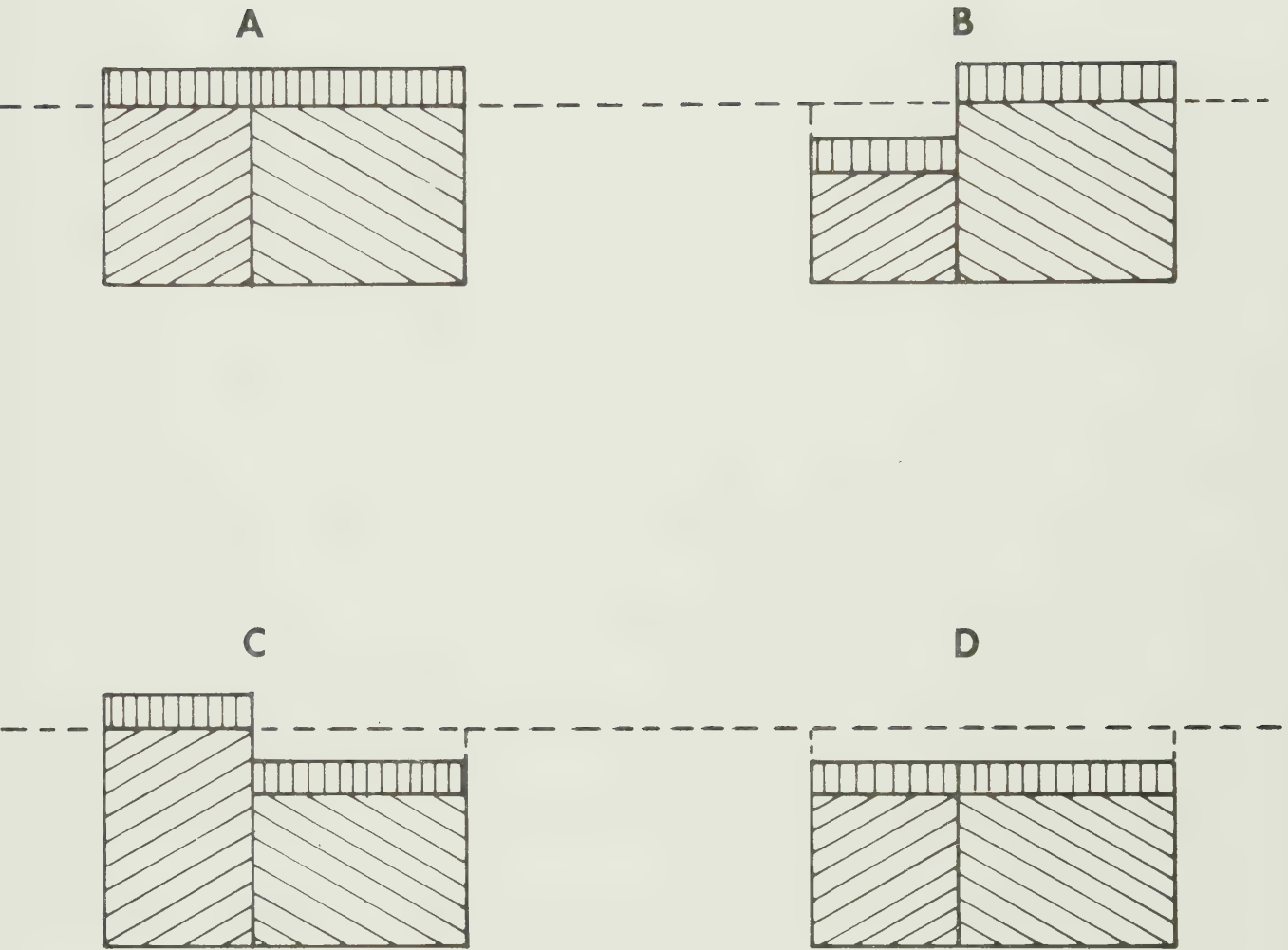


Figure 1

Si l'on suppose une perte de sodium, le capital hydrique restant intact, l'osmolarité extra-cellulaire va diminuer. Pour équilibrer l'osmolarité de part et d'autre de la membrane cellulaire une certaine quantité d'eau diffuse du secteur extra-cellulaire vers le secteur intra-cellulaire.

Il y a donc dans ce cas comme dans le cas précédent une hyperhydratation intra-cellulaire. Ces deux situations étant très fréquentes, l'hyponatrémie est donc interprétée le plus souvent comme un signe d'hyperhydratation intra-cellulaire qui se traduit cliniquement par de l'asthénie, des céphalées, des nausées et des crampes musculaires voire des convulsions et un coma.

Mais ces deux situations ne sont pas les seules théoriquement possibles.

③ La déplétion potassique isolée réalise l'inverse du cas précédent. Mais ici l'eau diffuse du secteur intra-cellulaire dans le secteur extra-cellulaire. Il y a donc en théorie une deshydratation cellulaire avec une hyperhydratation extra-cellulaire et seule une atteinte rénale entraînant une rétention sodée, une perturbation de la clearance de l'eau libre peut maintenir une telle situation. Mais une telle situation existe ; elle expliquerait les tableaux d'œdèmes résistant aux diurétiques avec hyponatrémie, de certaines insuffisances cardiaques, de certaines hypovolémies majeures. On la trouve également dans la littérature sous le nom d'hyponatrémie de dilution chronique, hyponatrémie sans symptôme. Ces états peuvent s'accompagner d'un capital sodé normal voire augmenté. La natrémie est dans ce cas le reflet de la déplétion potassique intra-cellulaire.

④ Les déplétions sodée et potassique peuvent être associées

C'est le cas en particulier des malades surtraités par les diurétiques qui entraînent une perte parallèle de sodium et de potassium. L'eau étant le plus souvent remplacée par les boissons, cette situation diminue les deux termes du numérateur de l'équation ci-dessus. On peut concevoir que le dénominateur, c'est-à-dire l'eau totale soit : soit augmenté, soit conservé, soit même diminué à un degré moindre que le numérateur. L'hyponatrémie peut donc dans un tel cas s'accompagner d'une hydratation globale augmentée, conservée ou même diminuée.

Dans ces deux derniers types de situation métabolique, déplétion potassique isolée, déplétion sodée et potassique asso-

ciée, l'hyponatrémie n'est plus synonyme d'hyperhydratation intra-cellulaire. Effectivement on ne rencontre pas dans ces conditions les signes habituels attribués à l'intoxication par l'eau, autrefois appelés oedème cérébral. Des chiffres extrêmement bas de natrémie peuvent être observés sans aucun symptôme clinique.

Il est bien évident qu'en pratique tous les stades intermédiaires entre ces descriptions physiopathologiques schématisées sont possibles et que les cas où un seul mécanisme est isolé ou prédominant ne sont pas les plus fréquents.

II - L'HYPONATREMIE au cours des cirrhoses

L'atteinte cirrhotique du foie vient compliquer le schéma des espaces liquidiens de l'organisme. La sclérose et la régénération nodulaire détruisent l'architecture normale de la vascularisation hépatique et déterminent un barrage au flux portal. L'obstacle entraîne une augmentation de pression et une stase en amont du barrage. Ainsi est créé un sous-secteur volémique et un sous-secteur extra-cellulaire, en communication permanente avec la circulation générale, mais dans lesquels, l'obstacle mécanique portal maintient stockée une grande quantité de liquide. Ce sous-secteur extra-cellulaire qui est l'ascite peut atteindre 10 à 15 litres parfois dépasser 20 l, constituant donc le secteur hydrique le plus important de l'organisme.

Mais ce capital stocké n'est pas disponible pour l'organisme; c'est un capital immobilisé qui ne pourrait être utilisé que si le barrage portal disparaissait. Ce secteur vasculaire splanchnique, ce secteur extra-cellulaire ascitique sont perpétuellement réalimentés par la circulation générale. Mais leur évacuation est entravée par l'obstacle mécanique, qui y maintient un niveau d'expansion élevé, indépendant du niveau d'hydratation du reste du secteur vasculaire et du reste du secteur extra-cellulaire.

Tant que la cirrhose est encore compensée, les espaces liquidiens peuvent être représentés schématiquement par la (Fig.2). Une partie de la masse sanguine est stockée, non fonctionnelle, dans le territoire splanchnique.

Figure 2

Espaces liquidiens normaux (en haut) et dans une cirrhose compensée, sans ascite. Une partie de la volémie est stockée dans le secteur splanchnique (en bas à gauche du schéma). La mesure du volume sanguin donne un volume en excédent du volume théorique, excès figuré en bas à gauche du schéma du volume normal. Mais cet excès est exclu et non fonctionnel.

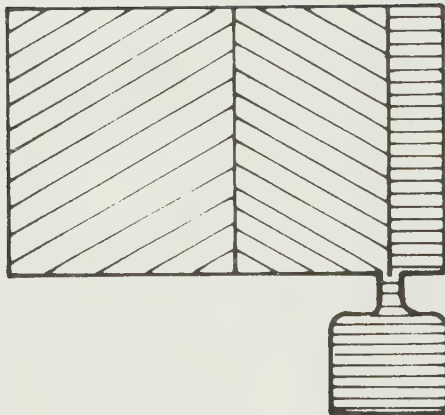
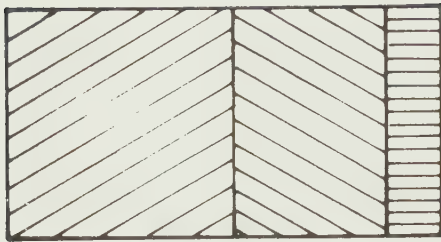


Figure 2

Figure 3

Schéma circulatoire d'une cirrhose ascitique. L'obstacle portal au niveau du foie (flèches) entraîne une dilatation du lit vasculaire splanchnique en amont, et une hypertension veineuse, qui avec l'hypoalbuminémie est responsable de l'ascite. Cette stase sanguine splanchnique entraîne une hypovolémie relative, figurée abstraitement par la baisse du réservoir en haut à droite de la figure. Le robinet y figure le rein, dont le fonctionnement dépend de la volémie efficace.

La pompe représente le coeur ; en bas de la figure sont représentés le lit vasculaire périphérique (hachuré), l'espace extra-cellulaire (pointillé), l'espace intra-cellulaire (quadrillé).

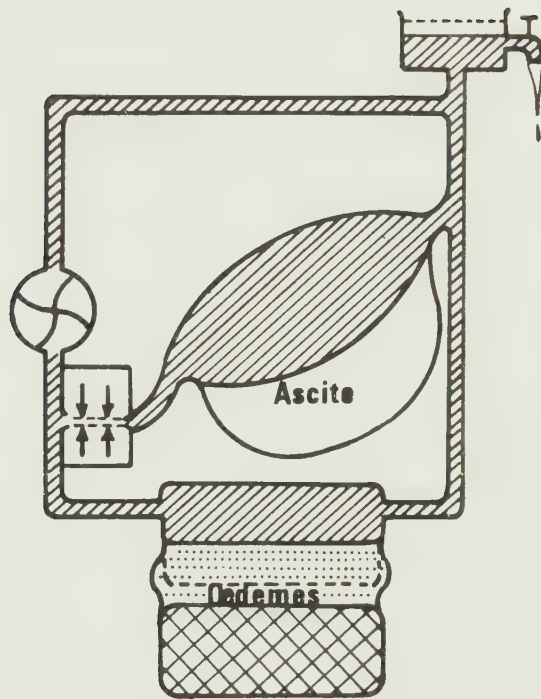


Figure 3

Figure 4

Espaces liquidiens de la cirrhose décompensée, hypovolémie efficace. L'ascite est représentée par la partie du secteur extra-cellulaire stockée en bas du schéma.

Les oedèmes périphériques qui augmentent l'espace extra-cellulaire sont figurés en haut du schéma. Cette disposition illustre la différence entre l'ascite, exclue par le barrage portal, et les oedèmes, plus facilement mobilisables.

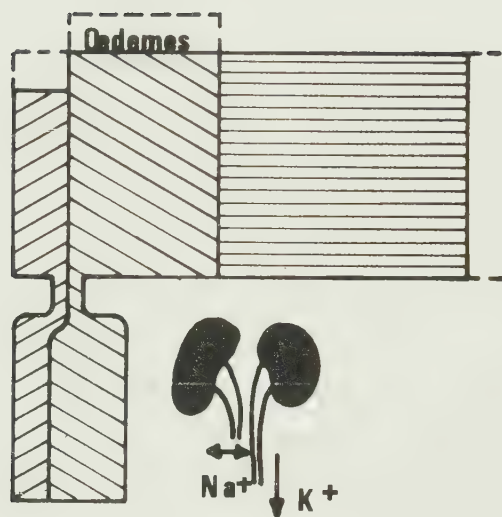


Figure 4

Figure 5

Schéma des traitements de l'ascite et de leur effet sur les secteurs vasculaires, le capital sodé et le capital potassique.

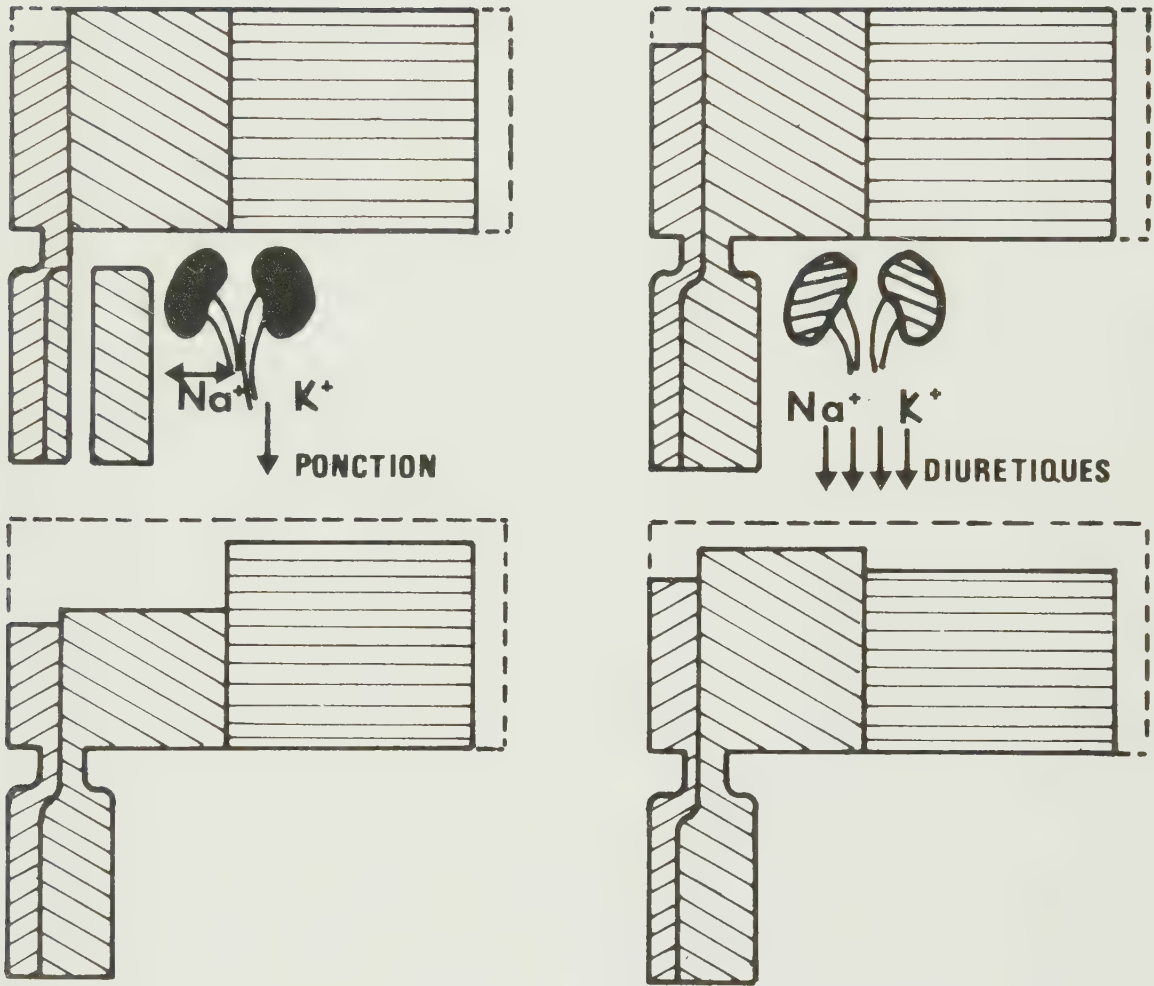


Figure 5

Figure 6

Haut - Espaces liquidiens d'un cirrhotique surtraité.

A l'hypovolémie efficace s'ajoute malgré l'ascite, un déficit hydro-sodé extra-cellulaire et une déplétion potassique intra-cellulaire. Peut-être y a-t-il également augmentation du sodium intra-cellulaire.

Bas - La perturbation rénale à ce stade tend à augmenter la volémie par rétention d'eau pure, entraînant une hypo-osmolarité globale dont l'hyponatrémie est le témoin.

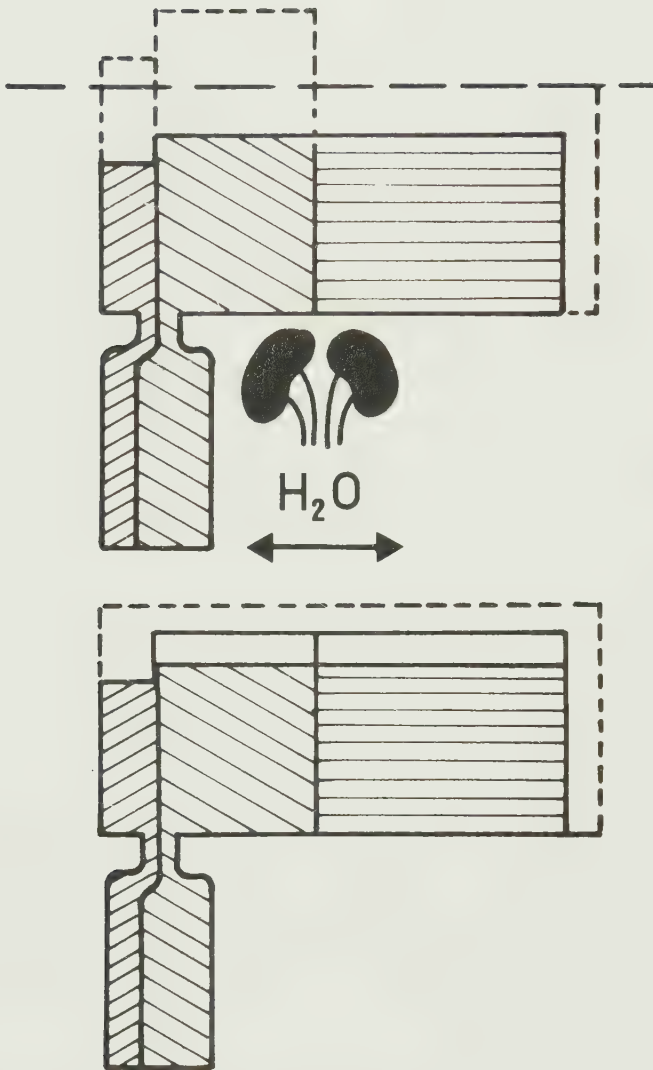


Figure 6

La volémie mesurée est augmentée; c'est dans la cirrhose un signe d'hypertension et de stase portales. Mais l'excès de volémie mesurée n'est pas fonctionnel. La "volémie efficace" est normale. De cette "volémie efficace" dépendent la régulation de la sécrétion d'aldostérone et le maintien d'un bilan électrolytique équilibré.

① Premier stade de la décompensation (Fig.3 et 4)

Les conditions hémodynamiques à ce stade sont schématisées par la fig.3. La masse sanguine, bien qu'en excédent théorique, et insuffisante à un remplissage efficace du lit vasculaire extra-splanchnique. L'hypervolémie est insuffisante. On dit qu'il y a une "hypovolémie efficace" dont dépendent l'accélération du débit cardiaque, le retentissement rénal et l'hyperaldostéronisme, avec rétention sodée et fuite potassique urinaire. Envisagé en secteurs liquidiens, ce stade est représenté sur la fig.4. La volémie efficace est abaissée. Le capital sodé est augmenté de la quantité stockée dans l'ascite et de celle stockée dans les oedèmes. Le capital potassique intracellulaire est entamé par l'amaigrissement rapporté au poids de cellules, il est encore peu altéré.

② Les thérapeutiques de l'ascite engendrent de nouvelles perturbations (Fig.5)

Le régime sans sel tend à annuler le bilan sodé. Mais même très strict, il reste légèrement excédentaire. Il suffit pourtant souvent à entraîner la fonte des oedèmes périphériques. Il est, à un certain degré d'hyperpression veineuse portale, incapable d'influencer l'ascite. Les deux types de traitement employés, ponctions d'ascite et diurétiques, sont schématisés sur la fig.5. Les ponctions diminuent le capital hydrosodé stocké dans le secteur mort de l'ascite, mais celle-ci se reconstitue aux dépens des espaces extra-cellulaires ; la perte en protides abaisse la volémie.

Les diurétiques agissent directement sur la volémie et l'espace extra-cellulaire, et ne peuvent avoir un effet sur l'ascite que par l'intermédiaire d'une deshydratation extra-cellulaire globale. De plus ils aggravent les pertes potassiques.

Le résultat final de ces 2 types de traitements, souvent successifs, est schématisé sur la figure 6 a et b). Le cirrhotique surtraité a, hors du territoire portal, une hypovolémie, une deshydratation extra-cellulaire, une déplétion

potassique, et l'ascite demeure. Le volume sanguin mesuré est excédentaire.

Mais l'hypovolémie efficace peut être appréciée par ses conséquences rénales (baisse du flux plasmatique et de la filtration glomérulaire) et cardiaques. Le capital sodé mesuré au sodium radioactif est en inflation, de même que la mesure de l'eau totale la montre augmentée. Mais les signes cliniques de deshydratation extra-cellulaire sont souvent évidents. C'est que ces méthodes mesurent les quantités énormes d'eau et de sel stockées dans l'ascite, qui sont sans valeur fonctionnelle.

Quant au capital potassique, électrolyte intra-cellulaire, pratiquement absent de l'ascite, sa déplétion est massive et quasi-constante. On doit donc admettre à ce stade, à côté d'une hypovolémie efficace, une "déplétion du capital électrolytique efficace", autant "déplétion sodée efficace" que déplétion potassique.

③ MECANISME de l'HYPONATREMIE

A ce stade avancé de l'évolution, sous l'effet des traitements de l'ascite, les cirrhotiques se comportent comme tous les malades en hypovolémie et deshydratation extra-cellulaire. La réponse rénale tend à corriger le déficit volémique aux dépens de l'osmolarité du milieu intérieur. Pour augmenter la volémie, le rein retient un capital hydrique en excès du capital osmolaire, que cet excès hydrique soit réel, absolu, ou qu'il soit seulement relatif, le capital osmolaire étant diminué (rétention d'eau sans sodium).

Cette perturbation de la clearance de l'eau libre n'a pas reçu d'explication certaine. L'hypersécrétion d'ADH est souvent évoquée mais non prouvée. Il semble que des mécanismes purement intra-rénaux secondaires à l'hypovolémie puissent à eux seuls expliquer le trouble observé. De toute façon, la conséquence est une discordance entre le capital hydro-électrolytique et le capital hydrique de l'ensemble de l'organisme avec perturbation du rapport :

$$\text{Natrémie} = \frac{\text{Sodium échangeable} + \text{K échangeable}}{\text{eau totale}}$$

Les diverses situations théoriques qui perturbent ce rapport peuvent se retrouver :

a) Une hyperhydratation globale vraie, avec capital hydrique en excès dans tous les secteurs (ascite, territoire extra-cellulaire non splanchnique, espace intra-cellulaire) est possible. Elle se voit en cas de surcharge hydrique iatrogène massive chez un malade oligurique, le plus souvent par perfusion massive de sérum glucosé. Il y a hyponatrémie par hyperhydratation. Mais cette situation est rare chez les cirrhotiques. Lorsque la maladie est peu évoluée, les malades restent capables d'éliminer une charge d'eau. Lorsque l'hyponatrémie apparaît, on est à un stade avancé de la maladie où le capital électrolytique, en dehors du secteur exclu de l'ascite, est diminué.

b) Une déplétion sodée isolée ou prédominante est possible. Elle se voit en particulier avec une grande fréquence après ponction d'ascite chez un malade qui boit librement. Mais cette situation est rarement pure comme nous le verrons plus loin.

c) Une déplétion potassique isolée peut favoriser l'apparition ou aggraver l'hyponatrémie. Il n'est pas rare en effet d'observer une baisse natrémique après cure diurétique inefficace, n'entraînant aucune diurèse sodée. La déplétion potassique intra-cellulaire qui peut se produire sans hypokaliémie (baisse du K extra-cellulaire), est la conséquence de la fuite urinaire du potassium. Peut-être dans ce cas existe-t-il aussi un passage intra-cellulaire de sodium.

d) Le mécanisme le plus fréquent d'hyponatrémie au long cours est la situation suivante. La déplétion potassique chronique est en effet la règle chez les cirrhotiques surtraités. La déplétion sodée est due à l'immobilisation dans l'ascite de la majeure partie d'un capital sodé théoriquement excédentaire. La perturbation fonctionnelle rénale qui négative la clearance de l'eau libre engendre l'hyponatrémie. Si l'on ne tient pas compte de ce qui est stocké dans le territoire splanchnique, il existe donc une déperdition électrolytique globale extra et intra-cellulaire et une déperdition hydrique relativement moins importante que la déplétion osmolaire, d'où l'hyponatrémie et l'hypo-osmolarité (Fig.6 b).

L'expression d'hyponatrémie par hyperhydratation, souvent employée pour désigner ce trouble électrolytique de la cirrhose nous semble donc, dans la plupart des cas, en contradiction avec les signes cliniques et les données physiopathologiques. La prescription d'une restriction hydrique est alors

peu efficace, et s'ajoute aux conséquences de l'oligurie avec troubles métaboliques déjà existants.

III - POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

L'hyponatrémie est un symptôme biologique très péjoratif. Les possibilités à ce stade sont très limitées.

Toute nouvelle déplétion sodée est évidemment prohibée. La contre-indication, tant aux diurétiques qu'aux ponctions, est absolue. Certains auteurs pensent même qu'un régime sans sel trop strict est plus dangereux qu'utile.

La correction du trouble est souvent difficile. La restriction hydrique est parfois utile, dans la mesure où l'hyponatrémie relève plus d'un excès hydrique que d'une "déplétion" électrolytique. Dans ce dernier cas l'apport de sodium serait logique. Mais le barrage portal va stocker le sodium apporté dans l'ascite, qui augmente. Le plus souvent, l'apport sodé n'est que très temporairement actif. L'expansion simultanée de la volémie améliore l'efficacité. Ceci est réalisé par perfusion de plasma concentré (1 dose de plasma sec pour $\frac{1}{2}$ dose de solvant) qui est très hypertonique en protides et en sodium. Mais là encore, ce traitement se solde par une augmentation du poids et du périmètre abdominal. Le dernier point où une action physiopathologique puisse être menée facilement et de façon prolongée est l'apport de potassium. L'hyponatrémie étant en grande partie le reflet d'une déplétion potassique, un apport continu de chlorure de potassium, plutôt que d'un sel organique, doit être donné, même si la kaliémie est normale, et longtemps poursuivi. L'efficacité de cet apport est malheureusement modeste et une bien faible part du potassium ingéré se fixe réellement dans les cellules.

L'hyponatrémie étant en fait la conséquence d'une thérapeutique excessive, il vaut mieux admettre que certaines ascites sont réellement intraitables et doivent être respectées sous peine de troubles métaboliques plus sévères que l'ascite elle-même. La seule possibilité à ce stade est la réinjection massive de l'ascite concentrée.

TRAITEMENT DE L'HYPONATREMIE D'APRES LA LITTERATURE

Après revue de la littérature des six dernières années portant sur le traitement de l'hyponatrémie du cirrhotique, il apparaît que rares sont les auteurs qui s'y sont penchés. Ceux qui l'ont fait n'ont jamais apporté de solution définitive et satisfaisante à ce problème.

En examinant la question d'une manière très schématique, il apparaît que les moyens de traiter un déficit de concentration ionique sont au nombre de deux :

- . Le premier est d'apporter cet ion déficitaire dans le milieu qui le contient.
- . Le second est de réduire le volume de ce même milieu entraînant ainsi une augmentation de la concentration ionique.

- ① Ainsi certains auteurs avec HELLE ont utilisé le premier moyen de correction du déficit ionique ; c'est-à-dire qu'ils ont apporté à leurs cirrhotiques ascitiques du chlorure de sodium (ClNa). En fait cette thérapeutique n'est pas complètement dépourvue d'une efficacité immédiate sur la natrémie et sur l'état général du malade.

Ce traitement fut cependant vite abandonné car, s'il apportait un mieux transitoire, notamment en ce qui concerne l'asthénie et l'anorexie présentes à ce stade, il entraînait aussi, par rétention d'eau, une augmentation des liquides extra cellulaires et ceux-ci, du fait des conditions de la cirrhose, sont stockés dans l'ascite ; alors que les autres parties du territoire extra-cellulaire demeurent à un niveau d'hydratation inchangé.

Le sel apporté corrige peu la natrémie et sert surtout à faire de l'ascite.

- ② D'autres ont employé le second moyen pour traiter l'hyponatrémie du cirrhotique.

Ce moyen est effectivement suivi de bon résultat en cas d'hyponatrémie par excès d'eau dans l'ensemble du corps, extra et intracellulaire. Il doit toujours être essayé.

Néanmoins, on est souvent déçu par les résultats, et c'est cet échec même qui a amené à s'interroger sur le mécanisme de l'hyponatrémie.

- ③ Les traitements les plus efficaces étaient des traitements hypervolémiantes.

C'est pourquoi partant du fait que l'hyponatrémie du cirrhotique était la conséquence d'une insuffisance rénale fonctionnelle, il fallait traiter cette insuffisance par la correction de la volémie. C'est ainsi que les auteurs ont apporté en perfusion qui du plasma (mais celui-ci est riche en sel), qui du sang, qui des albumines désodées, etc ...

Mais ces traitements ont eux même leurs limites car l'expansion du volume sanguin est parfois impossible :

- soit parce que tous les liquides servent à faire de l'ascite
- soit parce qu'elle entraîne des hémorragies.

- ④ Cette insuffisance rénale fonctionnelle étant dans la majorité des cas la conséquence d'un traitement déplétif, tous s'accordent pour proscrire tout traitement diurétique chez le cirrhotique au stade d'hyponatrémie et à plus forte raison quand ce trouble s'accompagne d'une hyperazotémie d'une hyperkaliémie et d'une réduction de la diurèse avec natriurèse presque nulle.

Toutes ces mesures sont résumées dans le traitement que préconise SCHAISON et de nombreux autres auteurs avec lui :

- + Régime désodé strict et prolongé
- + Restriction hydrique
- + Petites ponctions répétées
- + Perfusion d'albumines humaines désodées tendant à corriger la volémie efficace
- + Proscription de tous les diurétiques sauf peut être des corticoïdes mais ceux-ci sont inefficaces.

Ainsi à la lumière de la littérature des six dernières années il s'avère que toutes les tentatives de traitement de l'hyponatrémie du cirrhotique se sont montrées infructueuses.

La Réinjection-Concentration, utilisée actuellement dans le service du Pr CAROLI pour le traitement des ascites rebelles à toute thérapeutique paraissait être la meilleure méthode pour traiter en même temps l'ascite et l'hyponatrémie.

Le gros reproche que l'on pouvait faire aux ponctions évacuatrices concernait la déperdition protidique. Cet inconvénient pouvait cependant se muer en un avantage considérable si l'on restituait au malade les protéines de son ascite : c'est le principe des réinfusions d'ascite (qui ne s'applique qu'aux ascites stériles).

Ce principe de la seule réinjection du liquide ascitique pour le traitement de l'ascite n'est pas un fait nouveau puisque proposé pour la première fois en 1911 par GALLUP.

Il en existe plusieurs variantes pratiques :

+ La plus simple consiste à prélever 2 ou 3 litres de liquide péritonéal dans des flacons stériles et à les perfuser par voie veineuse en répétant cette manoeuvre à intervalles réguliers en fonction de la tolérance du malade.

+ La plus récente et la plus séduisante est la réinjection d'une ascite préalablement concentrée par ultra-filtration. Elle apporte au malade une solution de ses propres protéines, diminuée en grande partie de l'eau et des électrolytes.

Cette technique a le grand mérite de s'attaquer parallèlement à :

- + l'inflation du secteur interstitiel splanchnique
- + l'hypoprotidémie
- + l'hypovolémie relative.

Seule cette technique permet l'apport de sodium pour corriger l'hyponatrémie, car elle traite simultanément la poussée d'ascite qu'entraîne l'apport de sel massif. Elle traite donc à la fois l'ascite et l'hyponatrémie. Cette méthode nouvelle apparaît donc d'un grand intérêt dans les situations métaboliques graves.

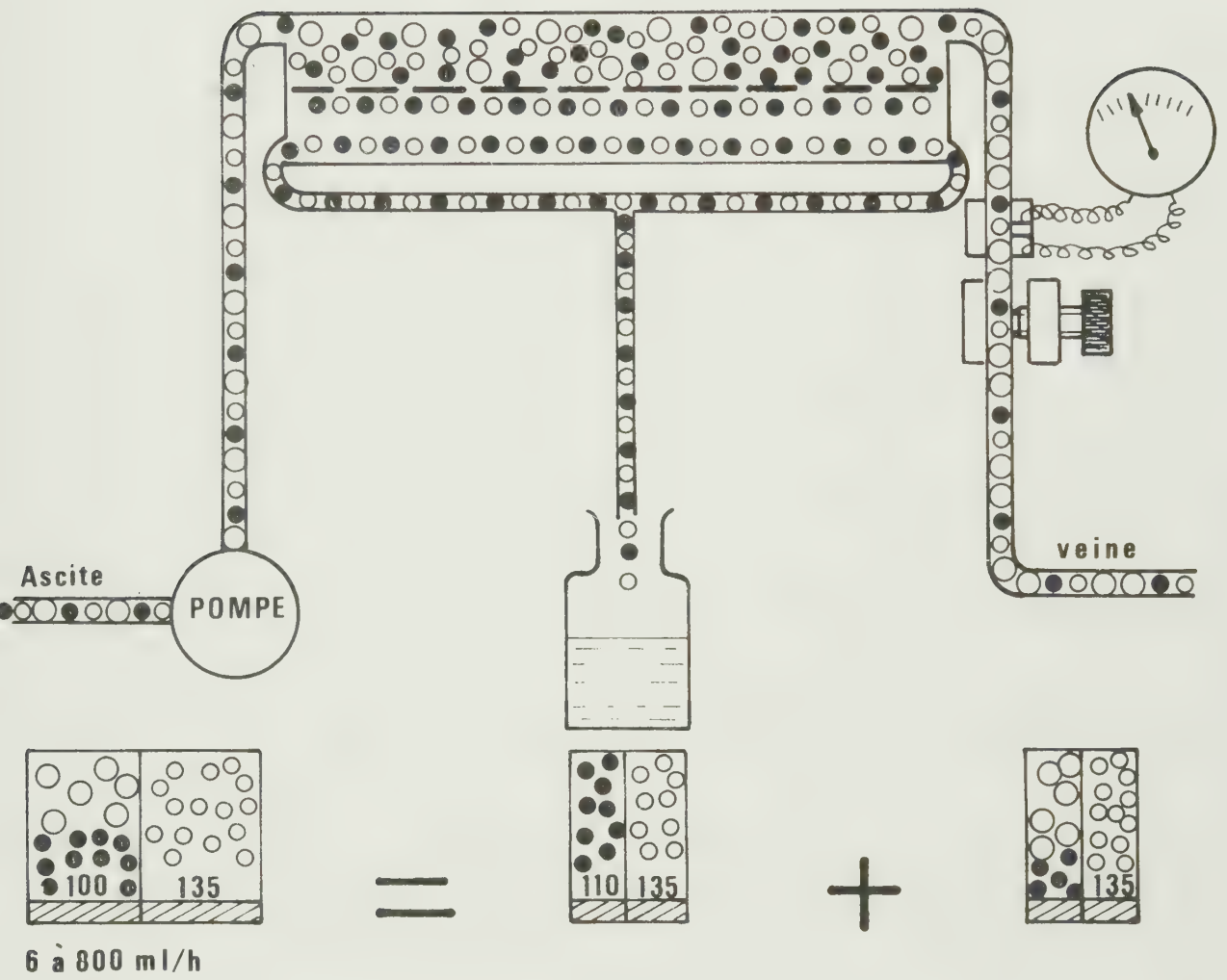


Figure 7

MATERIEL et METHODE

-:-

① Matériel

Notre travail porte sur 78 Réinjections-Concentrations faites sur des malades présentant tous, à la fois, une ascite et une hyponatrémie. Certains malades ont reçu plusieurs R-C.

Nous n'avons pas fait de distinction entre les hommes et les femmes car il ne semble pas que le sexe ait eu une influence tant sur notre conduite thérapeutique que sur la réponse au traitement. Parmi ces 78 Réinjections-Concentrations, les

- 58 premières ont été effectuées sans apport sodé, bien que la natrémie de ces malades ait souvent été inférieure à 130 mEq/l
- les 20 autres ont été sodées quand les malades avaient une natrémie inférieure à 135 mEq/l.

La plupart de ces malades sont atteints d'une cirrhose ascitique d'origine éthylique.

Pour un très petit nombre d'entre eux (3), il s'agit d'une cirrhose post-hépatitique et une fois seulement l'ascite est d'origine pancréatique.

Tous ont déjà subi une thérapeutique déplétive et c'est à l'occasion d'une rechute ou d'inefficacité de ce traitement qu'ils ont été réinjectés. En effet jamais la Réinjection-Concentration n'a été effectuée sur une première poussée d'ascite.

② Méthode utilisée : la Concentration-Réinjection (Fig.7)

Cette méthode d'assèchement utilise un appareil qui comprend :

- un ultrafiltre à usage unique pourvu d'une membrane à haute perméabilité,
- et une console de monitoring (voir schémas) {schéma de principe
photo



a) Principe

Une pompe à aspiration régulière prélève l'ascite à un débit de 5 à 20 ml/mn, et la fait circuler sous une pression de 200 à 300 mm Hg.

Pour éliminer l'eau et le sodium, le liquide est ultrafiltré de manière que ses protéines soient concentrées de 2 à 5 fois.

Le concentrat est injecté dans une veine. Ainsi : le débit de réinjection augmente transitoirement la volémie qui à son tour augmente la diurèse (le traitement a un effet diurétique). Le rein contribue donc à l'assèchement.

Chez les malades qui associent à leur cirrhose une grave insuffisance rénale, et c'est le cas de la plupart de nos malades, l'amélioration de la volémie efficace et de la perfusion rénale corrige les conditions génératrices de celle-ci.

L'ultrafiltration enlève également des quantités non négligeables d'urée et d'autres déchets toxiques. L'appareil fonctionne en rein artificiel et l'azotémie baisse au cours de réinjection.

D'autre part l'ultrafiltration entraînant une déplétion hydrosodée importante permet l'élimination d'éventuels oedèmes ou épanchements (pleuraux).

b) Indications

Bien que dans notre étude nous ne l'ayons employée que pour des cas graves d'ascite dite "intraitable" avec hyponatrémie le plus souvent, soit isolée, soit associée à un syndrome hyperkaliémique - hyperazotémique - oligurique ; les indications de la réinjection-concentration peuvent cependant s'étendre à d'autres cas :

- 1) Assèchement rapide de malades transitoirement décompensés.
- 2) Malades décompensés, mais qui, après traitement, pourront rester en équilibre avec l'aide des diurétiques ou de petites ponctions.
- 3) Malades gravement décompensés, qui vivront grâce à l'appareil par traitement itératif.
- 4) Préparation à l'Anastomose Porto-Cave.
- 5) Malades avec grande insuffisance rénale associée : le traitement est leur seul espoir ; une association avec la dialyse péritonéale reste à mettre au point.

- 6) Gros déséquilibre électrolytique ; la réinjection permet de corriger, transitoirement comme nous le verrons, certaines hyponatrémies sévères.

c) Limites de la méthode

La Concentration-Réinjection ne constitue pas un traitement de la cirrhose. Elle n'a pas de contre-indication, hormis l'infection de l'ascite.

Sa principale limitation reste l'état général du malade qui est souvent médiocre. Avec des malades ayant encore des fonctions hépatiques et rénales acceptables, le traitement apporte en général une amélioration sensible observable.

Lorsque les malades souffrent d'un déséquilibre électrolytique important les précautions devront être renforcées.

Il est en particulier nécessaire de se prémunir contre un déficit en SODIUM dû à une ultrafiltration trop importante mais surtout à une déplétion préalable en sodium résultant du régime antérieur au traitement et des cures de diurétiques éventuelles. Seule une bonne connaissance de l'ionogramme plasmatique permettra de prévenir l'apparition de déséquilibres graves.

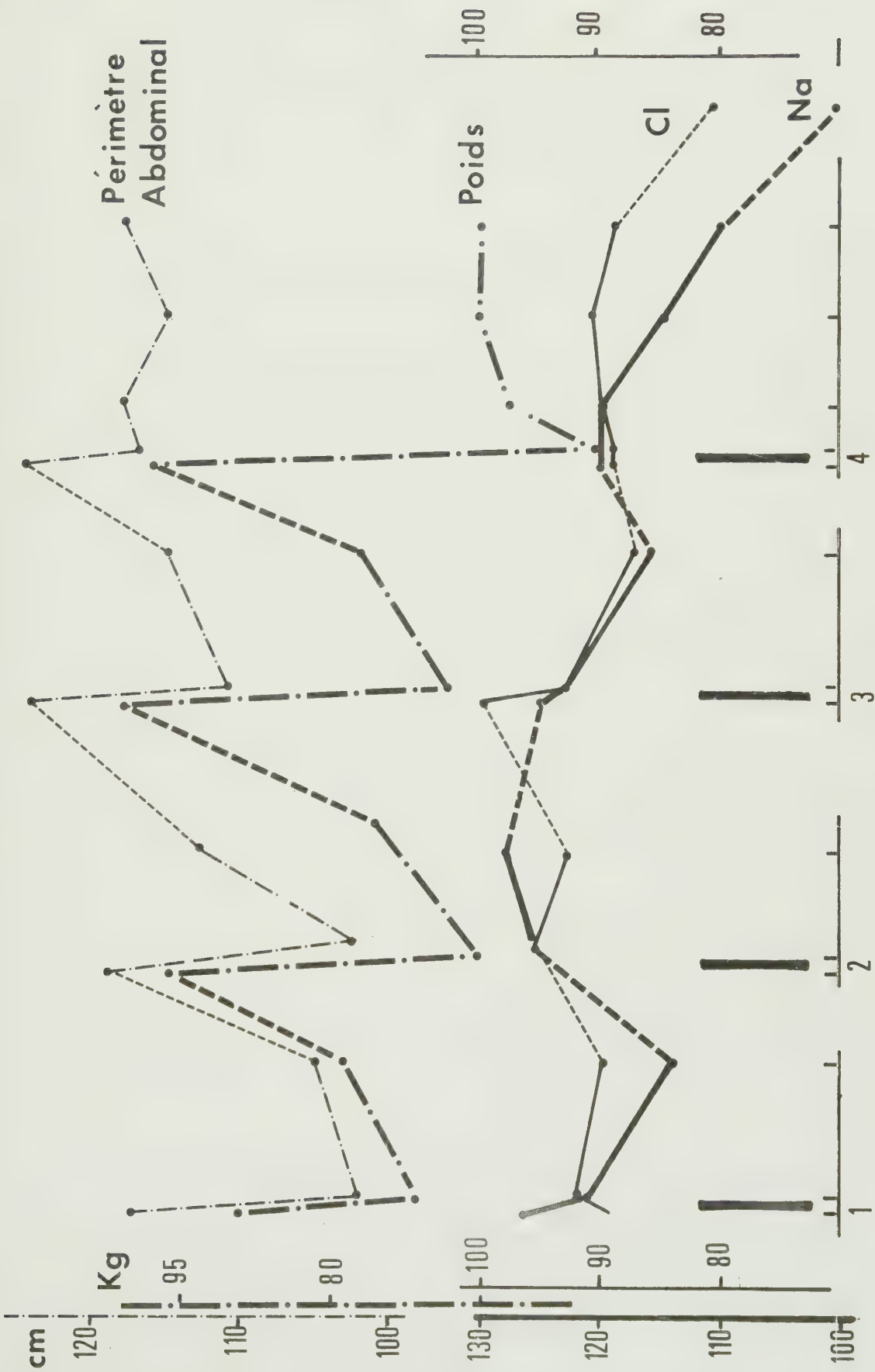


Figure 8

ESSAIS DE TRAITEMENT DE L'HYPONATREMIE
PAR LA MACHINE

-:-

- ① La Réinjection-Concentration sans apport sodé est souvent compliquée d'hyponatrémie

De l'observation des premiers malades traités avec cette nouvelle technique sans apport de sodium, il résulte que tous présentent secondairement une hyponatrémie importante. C'est ce que montre l'observation de Mr M..J.. qui nous paraît caricaturale (courbe = fig.8).

- Mr M.. Jean né en 1908 est porteur d'une cirrhose alcoolique dont la décompensation a débuté au mois de janvier 1968 sans cause nette. Cette décompensation, pendant tout le temps de son évolution sera uniquement sur le mode ascitique. Avant sa première hospitalisation, plusieurs cures de diurétiques ont déjà abouti à un assèchement mais avec rechute à chaque arrêt.

- Première hospitalisation en janvier 1969

Le malade pèse à l'entrée 96 kg pour 126 cm de périmètre abdominal (PA). Pendant un mois il est mis sous antibiotiques et potassium. Il perd 6 kg et 6 cm de PA.

En février sont commencées des ponctions avec réinjections de 2 litres une ou deux fois par semaine.

Douze ponctions-réinjections sont faites entre le 12.2.69 et le 27.3.69. Il passe ainsi à 80 kg et 100 cm de PA. Une biopsie hépatique faite avant sa sortie le 24.4.69 ramène un petit fragment montrant une régénération hyperplasique quasi adénomateuse.

Le malade est suivi en consultation et reprend progressivement du poids et du PA, malgré un traitement fait de régime désodé, anabolisants, vitamines, antibiotiques et sirop de potassium. Durant le 2e semestre 1969 l'état reste stable avec 87 à 90 kg et 105 de PA en moyenne.

En mars 1970, il monte à 98 kg et 118 cm de PA. Il est à nouveau hospitalisé.

- 2e hospitalisation

L'état fonctionnel hépatique est satisfaisant avec 34 grammes d'Albumine, une coagulation autour de 35 % dans tous les éléments du complexe prothrombique, pas d'hypersplénisme, aucun signe d'adéno-cancer. On prescrit successivement un traitement antituberculeux en raison d'une lymphocytose du liquide d'ascite modérée (50 % environ) puis une cure d'Aldactone de huit jours qui n'a pas d'effet.

Le malade sort fin mars et est réhospitalisé au mois de mai ayant été traité en consultation par de l'Aldactone sans effet autre que d'abaisser la natrémie de façon intermittente.

3e Hospitalisation : mai 1970

A son arrivée la natrémie est à 137 mEq/l et après trois jours d'Aldactone, à raison de 4 comprimés par jour, elle tombe à 126. Après cette date, elle oscillera en permanence au-dessous de 125 mEq/l.

Trois réinjections de 3 litres de liquide d'ascite n'entraînent pas d'amélioration. Au contraire le malade prend 3 kg et 2 cm de PA. Aussi une réinjection continue du liquide d'ascite est-elle décidée. Elle sera faite le 16 juin 1970 car depuis le 1er juin, fin des réinjections discontinues, le malade est passé à 91 kg et 113 cm de PA. La natrémie reste basse entre 122 et 126 mEq/l.

Après cette Réinjection-Concentration du 16.6.70 qui dure 12 heures le poids passe de 91 à 87,5 kg le PA de 113 à 102 cm. Au lendemain de la réinjection le sodium a baissé à 121 pour remonter à 125 deux jours plus tard.

Les jours suivants le malade va reprendre les 4 kg qui avaient été perdus et remonter à 114 cm de PA alors que la natrémie va baisser à 116 mEq/l.

Le malade sort le 30.6.70 et il est suivi en consultation. Il reprend progressivement du poids et du tour de taille. L'hyponatémie oscille entre 115 et 120 mEq/l. L'état général

est toujours excellent mais la fonction hépatique est un peu moins bonne.

Une deuxième Réinjection-Concentration est faite le 6.8.70 et va durer 25 heures. Elle enlèvera 10,500 kg et 11 cm de PA. En même temps sont recueillis 3000 ml d'urine contenant 42 g d'urée, 12 mEq de Sodium, 177 mEq de K. Il n'y a pas d'incident. Le malade quitte le service 5 jours plus tard; il a déjà repris 3,5 kg et 4 cm de PA.

Il est réhospitalisé le 21.9.1970 alors qu'il pèse 98 kg et que son PA est à 124 cm.

Une 3e Réinjection-Concentration est faite le 22.9.70 et dure 26 heures ramenant le poids de 98 à 87 kg et le PA de 124 à 111 cm.

La natrémie est passée de 127 à 123 après la R-C puis à 120 une semaine plus tard.

Le malade quitte le service pour y revenir fin octobre : il pèse alors 95 kg pour 124 cm de PA.

Le capital de sodium échangeable mesuré avant la nouvelle réinjection s'élève à 7400 mEq.

La 4e Réinjection-Concentration faite le 30.10.70 dure 31 heures ramène un liquide franchement chyleux. L'aspect du liquide même lorsque le taux de protides avait été très élevé avait toujours été citrin. Cette fois-ci il est franchement lactescent, il contient 29 g de protides et 3 g de lipides avant concentration. Après concentration ces taux vont passer à 106 g de protides et 11 g de lipides à un des prélèvements et à 68 g de protides à un prélèvement fait une douzaine d'heures plus tard.

Au total le poids passe de 96 à 81,5 kg, le PA de 124 à 117 cm. La natrémie de 120 à 119 puis à 116 sept jours plus tard.

Après la 4e Réinjection-Concentration le malade reprend encore progressivement du poids, il passe de 81,5 kg à 85 kg, de 117 à 120 cm de PA. La natrémie devient très basse passant de 120 à 110 mEq/l mais ceci sans trouble clinique apparent sauf un tremblement à type de flapping trémor et une asthénie très intense. Il reste apyrétique, la diurèse se maintient autour d'un litre par 24 heures. Le sodium échangeable, mesuré le 3.11.70 est de 3428 mEq alors qu'il dépassait 7000 mEq avant la réinjection.

Il sort de l'hôpital le 16.11.70. La natrémie, le jour de sa sortie étant de 110 mEq/l.

Il est cependant réhospitalisé le 1.12.70 pour syncope. Il arrive à l'hôpital en état de collapsus, avec une TA à 6 et un ECG d'urgence fait discuter le diagnostic d'infarctus du myocarde qui sera récusé par la suite. L'exploration d'ascite ne montre pas de signes d'infection. Le malade n'est pas pesé mais le PA est de 114 cm, les examens biologiques faits en urgence ont donné des chiffres extrêmement altérés. La masse sanguine est de 3300 ml avec une volémie plasmatique de 2 l ; urée sanguine 0,55 ; natrémie à 100 mEq/l ; l'hématocrite est à 44 %.

Le malade est soumis à une restriction hydrique, il reçoit 4 plasmas concentrés, des antibiotiques et du lactulose. Le lendemain, la natrémie est remontée à 108 mEq/l, l'urée est à 0,60, l'ammoniémie à 120 γ et il a uriné 500 ml. L'étude des gaz du sang montre que malgré une réserve alcaline à 16 mEq, il est en alcalose gazeuse.

Jusqu'au 5.12.70 il est maintenu en restriction hydrique l'apport de plasma n'est pas continué car le cathéter veineux a été arraché, cependant, la natrémie remonte à 118 mEq mais l'urée sanguine est à 1 g et l'ammoniémie est à 300 . La diurèse s'effondre, est inférieure à 50 ml/24 h contenant cependant 30 g d'urée par litre. La conscience commence à s'altérer. Le PA est de 117 cm.

On essaye à nouveau d'injecter du Mannitol hypertonique, 2 flacons de plasma concentré, du sang et de l'Arginine mais le malade décède dans la nuit du 5 au 6.12.70.

L'autopsie montre une cirrhose sans atrophie hépatique. Il n'y a pas de lésion lymphatique abdominale susceptible d'expliquer la transformation chyleuse de l'ascite. Il existe à l'examen histologique d'une part des foyers carcinomateux dans le foie cirrhotique, d'autre part quelques follicules tuberculeux d'allure récente.

Ainsi donc chez ce malade, comme le montre la courbe, la natrémie s'est abaissée au décours de chaque Réinjection-Concentration pour atteindre le taux de 100 mEq après la 4e R-C. L'évolution caricaturale de la natrémie chez ce malade demandait à être confirmée.

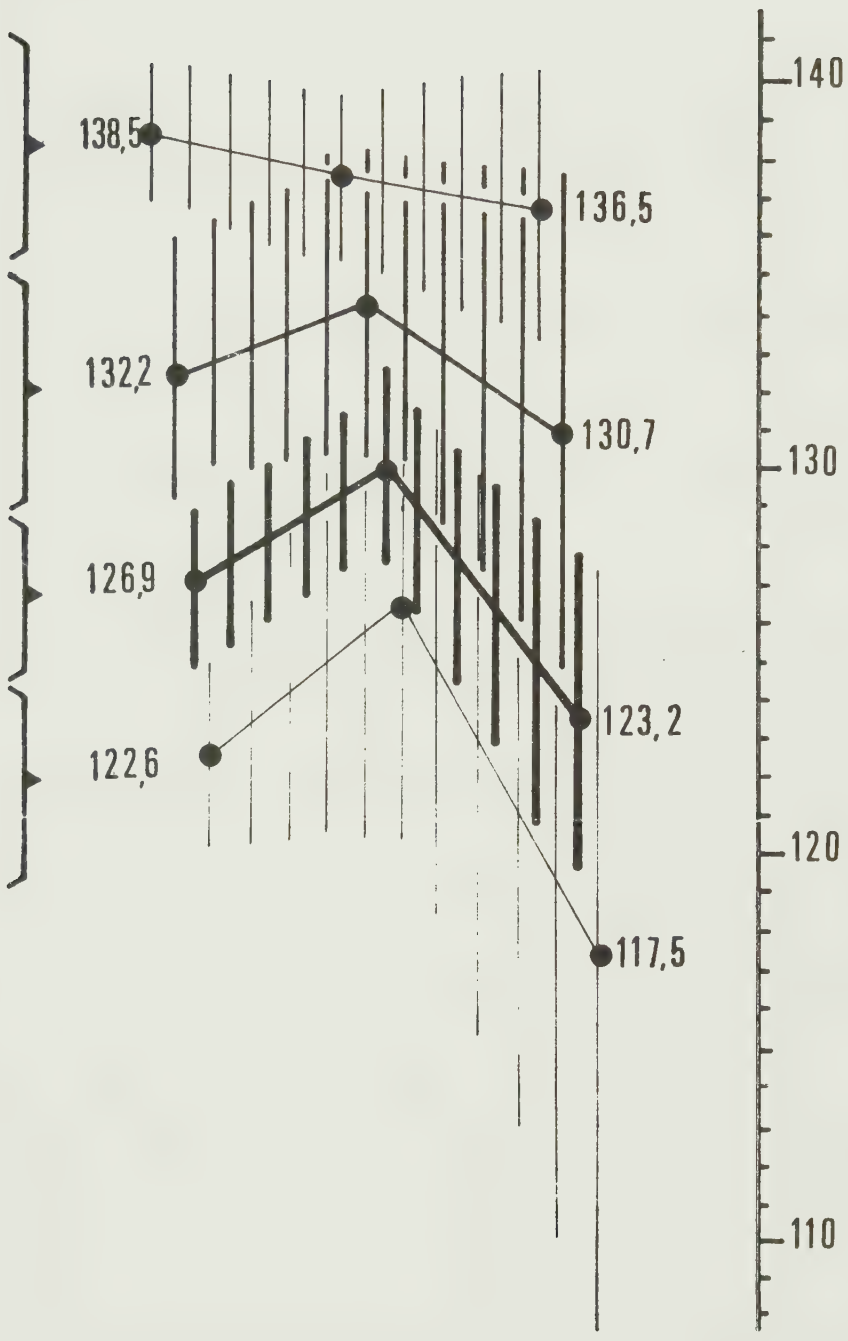


Figure 9

Nous avons pour cela réuni 58 observations de Réinjection-Concentration faites sans apport sodé et établi la courbe de la natrémie moyenne avant, après et au 10e jour du traitement.

Ainsi ces malades présentant une natrémie moyenne de 131,4 mEq/l se sont trouvés à 133,08 mEq/l immédiatement après la réinjection et à 128,62 mEq/l au 10e jour de leur réinjection.

Il s'avérait donc, que si la natrémie était améliorée dans le décours immédiat de la R-C, elle se trouvait au contraire aggravée au 10e jour.

Ainsi donc par la déplétion hydrosodée massive qu'elle entraîne, la R-C faite sans apport sodé aggrave l'hyponatrémie de départ.

D'autre part nous avons observé que la chute secondaire de la natrémie paraissait être d'autant plus importante que la natrémie de départ était basse.

Aussi pour confirmer cette observation nous avons séparé les malades en quatre groupes suivant leur natrémie avant la R-C.

- ceux dont la natrémie moyenne était comprise entre					
					140-135 (138,5)
-	"	"	"	"	" 135-130 (132,2)
-	"	"	"	"	" 130-125 (126,9)
-	"	"	"	"	" 125-120 (122,6)

Ces quatre courbes montrent que : (Fig.9)

le 1er groupe	est passé de	138,5 à 136,5	au 10e jour
le 2e	"	132,2 à 130,7	" "
le 3e	"	126,9 à 123,2	" "
le 4e	"	122,6 à 117,5	" "

L'hyponatrémie secondaire est d'autant plus grave que la natrémie de départ est basse.

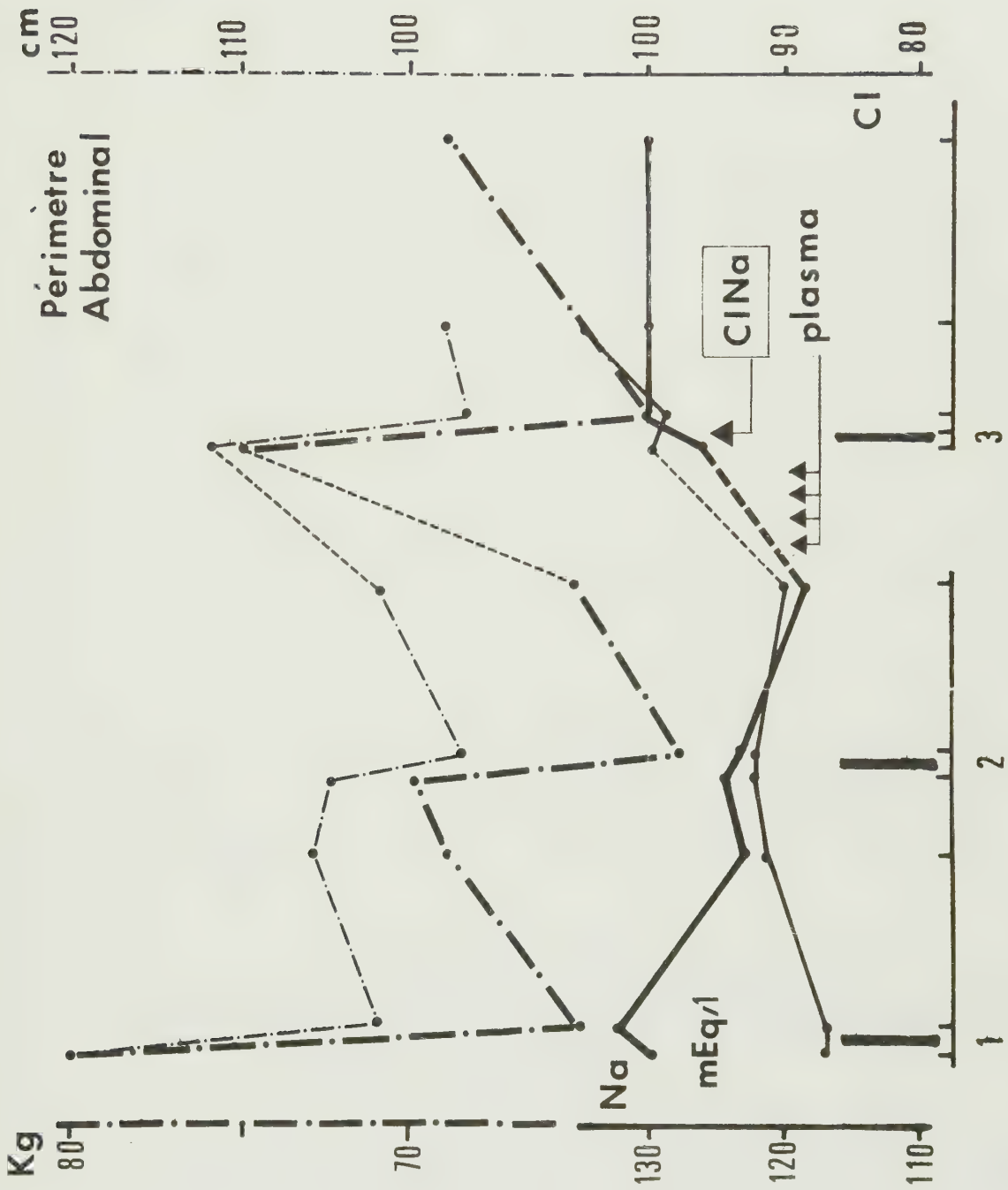


Figure 10

- (2) L'hyponatrémie post Réinjection-Concentration peut être prévenue et au contraire l'hyponatrémie préalable traitée

L'observation suivante apporte un fait nouveau.

Il s'agit de Monsieur R.A... âgé de 61 ans (Fig.10), atteint d'une cirrhose alcoolique décompensée depuis six mois environ. Il est hospitalisé en juillet 1970 dans un hôpital de province pour hématomésès. L'hémorragie ne se reproduit pas mais l'ascite persiste quand il est adressé dans le service en novembre 1970. Il est porteur d'une ascite très volumineuse et tendue. L'état général est assez bon. Il pèse 80 kg avec 120 cm de PA. Il existe des oedèmes des M.I, il n'y a pas d'ictère, pas de fièvre, pas d'angiomes stellaires, le foie et la rate sont impalpables en raison de l'ascite. Le reste de l'examen est normal.

Biologiquement, on note une hypoalbuminémie importante 27 g/l alors que les facteurs de coagulation sont normaux. Pas de rétention biliaire, pas de syndrome inflammatoire, tout du moins les γ G sont peu élevées 20 g/l mais la V.S est à 100 à la première heure.

A l'arrivée la natrémie est basse à 126 mEq/l mais remontera rapidement à 130 ; l'azotémie est normale, la masse sanguine n'est pas augmentée : volume plasmatique 3 l, volume globulaire 1500 l. La clairance de la créatinine est basse, 30 ml avec une concentration sérique à 15 mg/l. Diurèse des 24 heures : 0,500 l. L'ascite contient 15 g de protides au litre et est stérile.

Le malade est traité de première intention par réinjection continue du liquide d'ascite le 12.11.70. Cette réinjection va durer 58 heures. Elle entraîne une perte de poids de 15 kg et le PA passe de 120 à 102 cm. La natrémie après réinjection est passée de 130 à 133 mEq/l.

Le malade ayant repris du poids et du PA, la natrémie étant tombée à 124 mEq/l, une 2e R-C est faite le 30.11.70. Elle dure 21 heures. Le poids passe de 70 à 62 kg le PA de 106 à 97 cm. La natrémie ne varie pratiquement pas (123 mEq/l). Après cette seconde R-C, progressivement le malade reprend du poids. En 5 jours, il reprend 4 kg et 6 cm de PA.

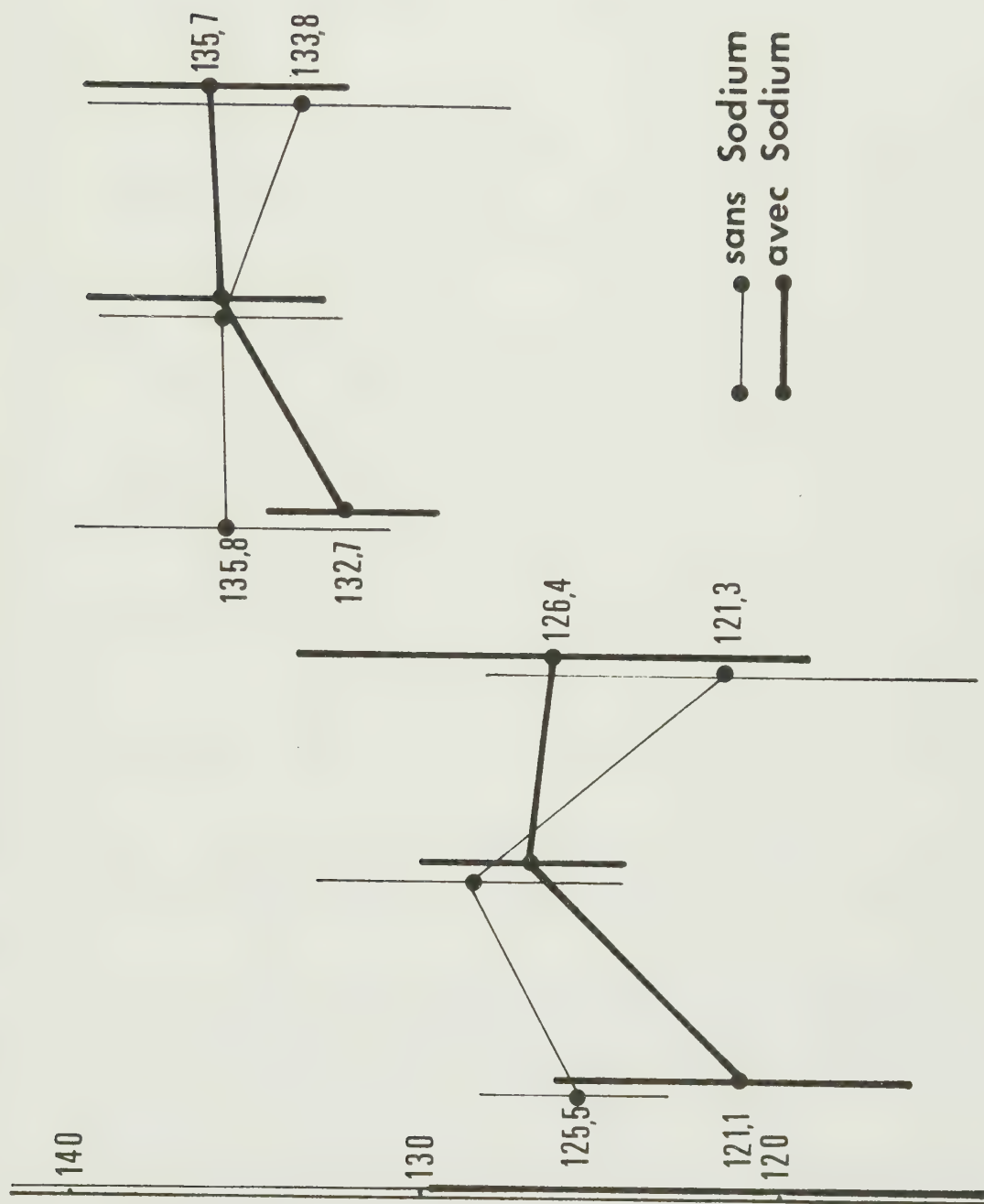


Figure 11

Parallèlement la natrémie s'est abaissée et reste oscillante entre 119-130-121 mEq/l. L'urée sanguine est montée de 0,35 à 0,45. Un essai d'apport de potassium avec insuline ne corrige pas la natrémie, mais au contraire, l'apport hydrique entraîne une hyponatrémie qui passe de 130 à 121 en quelques heures. Le poids se stabilise pendant 5 jours à 66 kg puis du 11 au 16.12.70 le malade prend 9 kg et 7 cm de PA. Il atteint 75 kg et 112 cm de PA.

Une 3e R-C est faite le 16.12.70 et va durer 53 heures. La natrémie étant très basse à 126 mEq/l, on injecte au cours de la R-C 6 g de ClNa et l'on mesure 6 heures plus tard la natrémie. Elle remonte alors à 130 mEq. Elle se maintiendra au même taux le lendemain ainsi que les jours suivants.

Ainsi grâce à l'injection de ClNa au cours de la R-C nous avons évité la chute secondaire habituelle de la natrémie. La Réinjection-Concentration nous permettait donc l'apport sodé sans risque de formation d'ascite puisque celle-ci était traitée immédiatement. La durée de la réinjection s'en trouvait cependant légèrement allongée.

Ce fait nouveau devait être confirmé par l'étude de l'évolution de la natrémie chez des malades à qui nous avons donné du sel au cours de la Réinjection-Concentration.

Nous avons établi une courbe portant sur 20 Réinjections, procédant comme précédemment, c'est-à-dire, en mesurant la natrémie avant, après et au 10e jour de la R-C.

Avant la réinjection la natrémie moyenne était à 124,4 mEq/l, elle est passée à 130,05 mEq/l immédiatement après, puis à 129,29 au 10e jour de la R-C.

Cette courbe montre bien, que par l'administration de ClNa au cours de la R-C nous avons évité la chute secondaire de la natrémie, chute que nous observions sur les courbes précédentes, et même corrigé en partie l'hyponatrémie déjà existante.

La comparaison des deux courbes - malades sodés - malades non sodés - montre à l'évidence l'effet bénéfique de l'administration de sel.

En effet nous voyons sur ces courbes, que partant d'une natrémie de départ inférieure, chez les malades sodés, nous aboutissons au 10e jour à une natrémie supérieure à celle des malades qui n'ont pas été sodés.

Nous avons également établi des courbes comparatives chez les malades sodés et non sodés pour des natrémies de départ inférieures à 130 mEq/l et supérieures à 130 mEq/l.

a) Hyponatrémies < 130 (courbe gauche) (Fig.11)

- malades non sodés : 24

Avant réinjection	125,50 $\pm$ 2,81	(n = 24)
Après "	128,83 $\pm$ 4,15	(n = 24)
10e jour	121,33 $\pm$ 7,08	(n = 18)

- 14 malades sodés

Avant	121,07 $\pm$ 5,10	(n = 14)
après	127 $\pm$ 3,01	(n = 14)
10e jour	126,36 $\pm$ 7,46	(n = 11)

b) Hyponatrémie > 130 (courbe droite) (Fig.11)

- malades non sodés 34

Avant	135,82 $\pm$ 4,38	(n = 34)
après	136 $\pm$ 3,33	(n = 35)
10e jour	133,85 $\pm$ 6,05	(n = 27)

- Malades sodés : 9

Avant	132,7 $\pm$ 2,33	(n = 9)
après	135,4 $\pm$ 3,82	(n = 9)
10e jour	135,7 $\pm$ 3,49	(n = 8)

Cette étude comparative confirme ce que nous avons vu précédemment

- que la chute secondaire de la natrémie est d'autant plus importante que la natrémie est basse au départ chez les malades non sodés (courbe c)

- que l'apport de sel est toujours bénéfique quel que soit le chiffre de natrémie de départ car il évite la chute secondaire de la natrémie.

DOSE DE SODIUM A ADMINISTRER

Alors que la nécessité de l'administration de sel se trouvait démontrée une autre question devait maintenant se poser :

Quelle quantité de sodium devons nous apporter pour, non plus éviter l'aggravation secondaire de l'hyponatrémie, mais pour corriger cette hyponatrémie existante ?

① Nos premiers apports de sel furent d'abord timides et donnés de manière empirique à des malades en hyponatrémie sévère.

- Apports timides : car, d'une part des premiers pas sont toujours timides, et d'autre part il pouvait sembler paradoxal d'administrer du sel à des cirrhotiques.

- Empiriques : car a priori, sachant que les espaces liquidiens du cirrhotique étaient perturbés, nous ne savions pas sur quel critère nous appuyer pour calculer la dose de sel à injecter.

Ces apports se montrèrent insuffisants.

② Puis partant du fait que le sodium est un ion essentiellement extra-cellulaire, nous avons pensé qu'il fallait corriger ce déficit ionique extra-cellulaire, le sodium ne pouvant compenser l'hypoosmolarité intra cellulaire, donc calculer l'apport en sodium en fonction du déficit natrémique et du volume liquidien extra-cellulaire.

Pour cela il fallait :

- a) mesurer le déficit sodé en mEq/l par simple différence entre la natrémie normale théorique (140 mEq/l) et la natrémie du malade,
- b) apprécier le volume du LEC en sachant que le LEC est égal à 20 % du poids du corps sec additionné du volume de l'ascite. Ainsi par exemple chez un adulte qui a
 - un poids de 70 kg
 - une ascite de 8 litres
 - une natrémie à 130 mEq/l

La dose de sodium en mEq à apporter sera :

$$\frac{20 (70 - 8)}{100} + 8 \quad \times \quad 140 - 130 \quad = 204 \text{ mEq}$$

$$\text{soit } 204/17 = 12 \text{ g de ClNa}$$

Cette formule nécessitant une mesure aléatoire ou une appréciation hasardeuse du volume d'ascite pour un calcul qui perdait alors toute précision.

Nous pensions alors que les 200 mEq de Sodium apportés dans cet exemple allaient se diluer exclusivement dans les 20 litres de liquide extra-cellulaire et ainsi augmenter la concentration ionique en sodium de 10 mEq. La natrémie se trouvant ainsi corrigée.

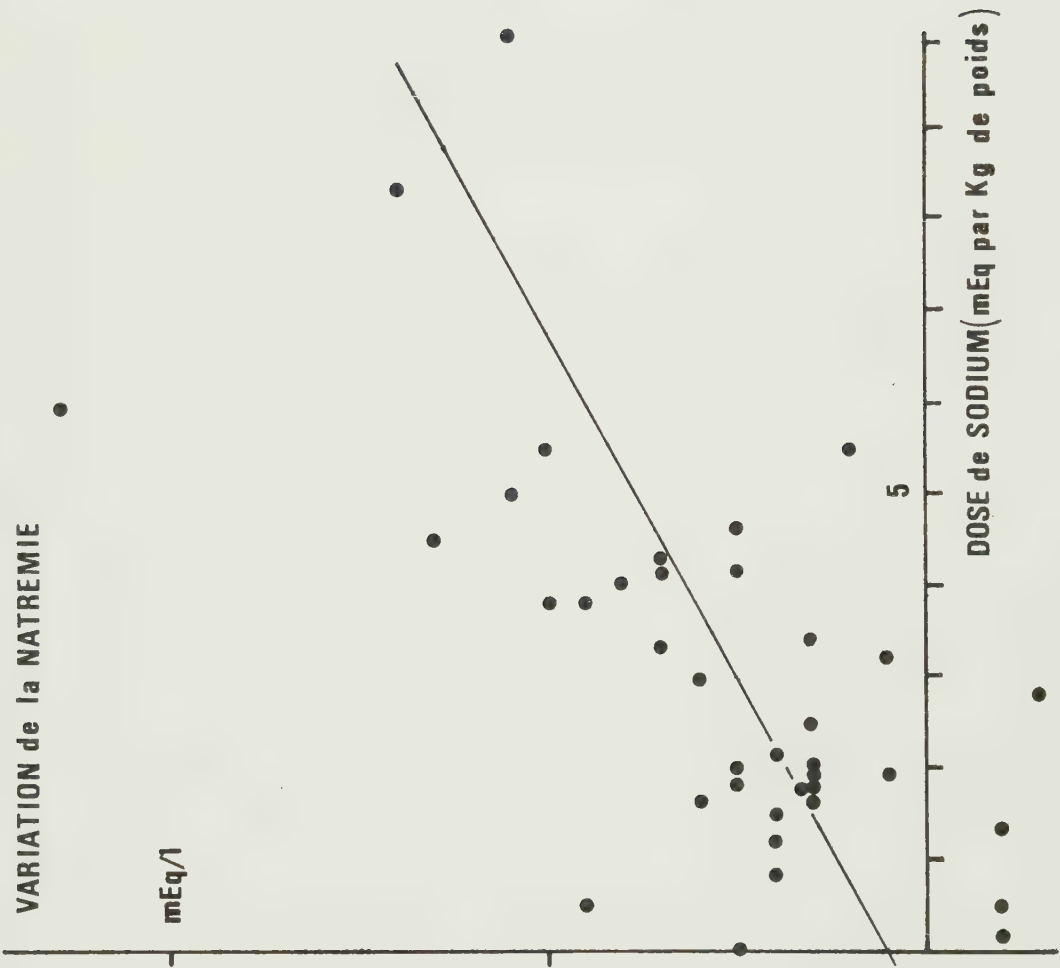
Mais les variations du taux du sodium plasmatique observées ne correspondaient pas du tout aux variations calculées et attendues. Les variations natrémiques étaient insuffisantes, le déficit n'étant corrigé qu'à 50 % ou même moins.

③ Cette variation a fait penser que le chlorure de sodium administré corrigeait non pas l'hypoosmolarité due à un déficit électrolytique extra-cellulaire, mais corrigeait partiellement un déficit électrolytique global.

La confirmation nous fut donnée par comparaison des variations observées dont le taux moyen s'élevait à $4,36 \pm 3,94$ avec :

- a) les variations calculées par rapport au LEC, qui nous l'avons vu ne correspondaient pas du tout aux variations observées. En effet le Δ Na calculé par rapport au LEC présentait un taux moyen de $9,60 \pm 5,13$.
- b) les variations calculées par rapport à l'eau totale qui elles correspondaient davantage et de manière significative aux variations observées. Leur taux moyen étant effectivement de $4,27 \pm 2,25$.

Nous avons donc augmenté les doses de sel jusqu'à les calculer en fonction du déficit électrolytique de l'eau totale, évaluée à 60 % du poids du corps. Ce pourcentage était sans doute trop faible pour un malade ascitique, mais traduisait l'inaccoutumance, l'inquiétude de "resaler" des cirrhotiques. La dose de sodium à injecter devenait ainsi égale au produit du déficit sodé en mEq/l par 60 % du poids du corps.



En reprenant l'exemple précédent nous avons :

$$(70 \times 60 \%) \times (140-130) = 420 \text{ mEq de sodium soit } 24 \text{ g de ClNa}$$

Avec cette formule les variations du taux de sodium plasmatique observées correspondaient davantage aux variations attendues et calculées, l'hyponatrémie se trouvant ainsi corrigée tant dans le décours immédiat de la Réinjection-concentration que dans les jours suivants.

④ Pour parfaire ce résultat et pour rendre plus pratique l'utilisation de la formule, nous avons avec Mr le Pr V.G. LEVY, établi une courbe expérimentale de l'observation de 38 cas de Réinjection-Concentration, en portant en abscisse la dose de sodium injectée en mEq par kg de poids corporel, et en ordonnée la variation de la natrémie observée en mEq/l (Fig.12).

Une formule pratique a pu ainsi être déduite de cette courbe expérimentale, permettant de calculer, en fonction du déficit de la natrémie, la dose de sodium à injecter, directement en gramme de ClNa.

Cette formule s'énonce ainsi :

$$(\text{Déficit Sodium en mEq/l}) \times (0,0425 \text{ g} \times \text{Poids du malade})$$

Chez le malade précédemment pris pour exemple la dose de ClNa à injecter devient : $(140-130) \times (0,0425 \times 70) \approx 30 \text{ g}$.

Cette formule montre, en outre, que notre estimation première de l'eau totale d'une cirrhose ascitique était insuffisante et qu'elle représente environ 70 % du poids corporel avec ascite.

Ainsi actuellement, en injectant du sodium par voie intraveineuse au cours des Réinjections Concentrations de nos cirrhotiques hyponatrémiques, selon cette nouvelle formule, nous arrivons à corriger leur hyponatrémie et à maintenir secondairement une natrémie normale.

CONCLUSIONS

-:-

L'Hyponatrémie est un symptôme biologique qui peut correspondre à des situations biologiques complexes où interviennent le capital hydrique, le capital sodé extra-cellulaire et le capital potassique intra-cellulaire. La natrémie est un fidèle reflet du rapport

$$\frac{\text{Sodium échangeable} + \text{Potassium échangeable}}{\text{eau totale}}$$

Dans les cirrhoses, l'ascite constitue un compartiment du secteur extra-cellulaire qui peut stocker une quantité monstrueuse d'eau et de sodium alors que le reste de l'organisme est en déplétion. L'hyponatrémie qui est un symptôme d'une très grande fréquence dans les cirrhoses longtemps traitées par diurétiques ou ponctions, semble plus relever d'une mauvaise répartition du capital osmolaire, avec déplétion potassique et "déplétion sodée efficace" que d'une réelle hyperhydratation.

Elle est un signe de gravité d'autant plus angoissante qu'elle contre-indique toute thérapeutique déplétive. En effet à ce stade de troubles hydroélectrolytiques l'ascite est dite "intraitable" et tous les traitements proposés jusqu'ici sont restés peu efficaces.

La bonne compréhension de son mécanisme physiopathologique a permis d'entrevoir un espoir de traitement par la Réinjection-Concentration, seule possibilité à ce stade.

D'abord faite sans apport sodé sur un nombre important de malades, cette Réinjection-Concentration a non seulement été un échec mais une circonstance aggravante de l'hyponatrémie. L'observation de Mr M ... en est la démonstration la plus nette.

L'apport sodé en cours même de réinjection semble au contraire avoir apporté une solution satisfaisante à ce pro-

blème, notamment après l'établissement de la formule permettant de calculer la dose de sel à injecter :
(Déficit sodé en mEq/l x 0,0425 x Poids en kg).
Seule cette technique traite à la fois l'ascite et l'hyponatrémie.

Il reste à rappeler cependant que cette méthode n'est qu'un traitement palliatif de l'ascite et qu'en aucun cas la sclérose hépatique elle-même ne s'en trouve guérie.

Elle permet néanmoins de corriger en quelques jours des états qui auraient nécessité plusieurs semaines d'hospitalisation et surtout elle permet de corriger les troubles hydro-électrolytiques qui jusque là s'étaient montrés rebelles à toute thérapeutique.

Vu :

Le Président :

Signé : J. CAROLI

Vu :

Le Doyen :

Signé : J. LOYGUE

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- AMATUZIO D.S., STUTZMAN F., SCHRIETER N., NESBITT S.
A study of serum electrolytes (Na, K, Ca, P) in
patients with severely decompensated portal
cirrhosis of the liver
J. Lab. Clin. Med. 1952, 39, 26
- AMERIO A. et al.
Preliminary experiences with re-infusion of ascitic
fluid, partially desalinated and concentrated with
the artificial kidney
Minerva Med. 58 - 2125-30 - 6 juin 1967
- ANDRIEU J. et al.
Diuretics in cirrhosis - Accidents - Indications
Presse Med. 77 : 575-8 29 mars 69
- ATKINSON M. and LOSOWSKI M.S.
The mechanism of ascites formation in chronic
liver disease
Quart. J. Med. 1961, 30, 153
- AVIRAM A. et al.
Hyperosmolarity with hyponatremia, caused by
inappropriate administration of mannitol
Amer J. Med. 42 : 648-50 Ap 67
- BLACK D.A.K.
Essentials of fluid balance
3ème Edit. Blackwell, Ed. Oxford 1964
- BALDUS W.P. et al.
The kidney in hepatic disease
Postgrad Med. J. 41 : 103-12 Janv. 67
- BALDUS W.P.
Fluid retention and the syndrome of renal failure
Mod. Treatm. 6 : 191-204 Janv. 69

BARTOLI E. et al.

Studies on cellular water-electrolyte metabolism
in oedematous states observations of edema due to
hepatic cirrhosis
Recent Progr. Med. (Roma) 39 : 123-36 Aug. 65

BERNIER J.J.

Traitement du syndrome de rétention hydrosodée des
cirrhoses
Conc. Med. 89, (23), 4561-4567, (1967)

BIRKENFELD L.W., LEIBMAN J., O'MEARA M.P., EDEMAN I.S.

Total exchangeable sodium, potassium body water
in oedematous patients with cirrhosis of the liver
an congestive heart failure
J. Clin. Invest. 1963, 37, 687

BODIN F. et al.

Disorders of water-electrolyte metabolism associated
with decompensated cirrhosis. The danger of various
therapeutic drugs
Sem. Hôp. Paris 44 : 1591-8, 14 may 68

BUTCHER H.R.

The pathophysiology of sodium depletion in man
Surg. Clin. N. Amer. 45:345-63 Apr. 65

CAROLI J. et PEQUIGNOT G.

Ecueils du traitement des ascites cirrhotiques
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1963, 114
1295

CLOWDIUS B.F., SUMMERSKILL W.H.J., CASEY T.H., HIGGINS J.A.,
and ORVIS A.L.

Isotope study of the development of water and elec-
trolyte disorders during the treatment of ascites
Gastroentérology, 1961, 41, 360

COLUCCI C.F.

Métab. eau Electrolytes, 8, (2), 17-29, (1966)

DARNIS F.

Review. cirrhosis oedema-ascitis syndrome. The role of hormonal abnormalities in the pathogenesis
Minn. Med. 54:143-50, Feb. 71 (42 ref)

DESIMONE G.

Physiopathology and treatment of disturbances of water-salt metabolism in liver cirrhosis
Progr. Med. (Napoli) 21:84-91 (15 Feb. 65)

EARLY L.E. and SANDERS C.A.

The effect of changing serum osmolarity on the release of antidiuretic hormone in certain patients with decompensated cirrhosis of the liver and low serum osmolarity
J. Clin. Invest. 1959, 38, 545

EISENBERG

Blood volume in patients with Laennec cirrhosis as determined by chromium tagged red cells
Am. J. Med. 1956, 20, 189

EDELMAN

The pathogenesis of hyponatremia physiologic and therapeutic complications
Metabolism 1956 - 5 - 500

EDELMAN I.S. , LEIBMAN, O'MEARA

Interrelation between serum sodium concentration serum osmolarity and total exchangeable sodium total exchangeable potassium and total body water
J. Clin. Invest. 1958-37-1236

FOUET P. et al.

Limits and dangers of treatment of cirrhotics ascites
Thérapeutique 46 : 407-9 Apr 70

FOURNIER A

La thérapeutique diurétique moderne. Bases physiologiques
Presse Med. 78- 705-16 25 mars 1970

FRANZINI P.

The hyperazotemico-hyponatremie syndrome in liver cirrhosis patients with particular reference to diuretic treatment
Minerva Med. 56 : 399-400 3 Feb. 65

FULTON R.L. et al.

Physiologic effects of acute sodium depletion
Ann. Surg. 173 :344-56 Mai 71

GINI R. et al.

(The Kidney in liver cirrhosis)
Prensa Med. Argent. 56 : 118-23 21 mar 69.

GIRARD M.

What one should know about the medical treatment
of cirrhotic edema
J. Med. Lyon 46:263-81 20 Feb. 65

GIRAUD R.M.

Treatment of cirrhotic ascitis by perfusion of
autogenous ascitic fluid. A provisional report
AFR. Med. J. 40:1044-7 26 nov. 66

GUPTA N.N. et al.

A clinico-pathological study on sodium metabolism
in cirrhosis liver
Indian J. Med. Res. 52:1066-72 oct. 64

HANOURE J.

Hyponatremie
Conc. Med., 89, (7), 1217-1223 (1967)

JICK H. et al.

The effect of dietary sodium restriction on
the urine concentrating mechanism in cirrhosis
Clin. Sci. 26:397-403 Juin 64

KELLERMAN E.

Hyponatremia of diverse etiology
J. Med. Soc. N.J. 68:131-3 Feb. 71

LEVRAT M. et al.

The place of diuretics in the treatment of cirrhotic
ascites (a propos de 100 cas)
Rev. Int. Hepat. 15:1159-85 1965

LEVY V.G. et al.

Intractable cirrhotic ascites. Reinjection of ascitic
fluid Portacaval anastomosis
Rev. Medicochir. Mal foie 40:281-300 - Déc. 65

- LEVY V.G. et al.
 Water-electrolyte disorders in liver cirrhosis
 Accepted ideas and new ideas
 Ann. Med. Inter. (Paris) 120:405-18 Juin-Juillet
 1969
- LEVY V.G., LASSALE B., del CORSO A. et CAROLI J.
 Effet de l'aldactone sur le stock potassique chez
 les cirrhotiques ascitiques
 Ann. Med. Int. 1970 - 121, 183
- MASCHIO G.
 Presents new on the physiopathology of water and
 electrolytes metabolism and acid-base equilibrium
 in Hepatic cirrhosis
 Recent Progr. Med. (Roma) 47:411-9 Nov. 69 (67 réf.)
- MACCLOY R.M. et al.
 Plasma volume and renal circulatory function in
 cirrhosis
 Ann. Inter. Med. 66:307-11 Feb. 67
- MOORE F. D
 Metabolic care of the surgical patient
 6ème édit. Saunders Company - Philadelphie - 1966
- NELSON W.P. et coll.
 Hyponatremia in hepatic cirrhosis following
 paracentesis
 J. Clin. Invest. 30, 738-744 (1951)
- PAKHMURNYI B.A. et al.
 Water-salt metabolism in patients with liver cirrho-
 sis
 Ter. Arkh. 40:21-4 - Jul. 68
- PEARLMAN D.M. et al.
 Treatment of intractable ascites by reinfusion of
 unmodified autogenous ascitic fluid
 Surgery 62:248-54 Aug. 67
- PEQUIGNOT G.
 Concepts of "insufficient hypervolemia" , "intrac-
 table ascites" and "hyponatremia" due to hemoconcen-
 tration
 Rev. Medico Chir. Mal Foie 40:301-22 - Déc. 65

PEQUIGNOT G., COMBRISSE A., VIALLET H. and CAROLI J.
 Hypovolémie relative des cirrhotiques avec
 hyperazotémie
 Arch. Mal. App. Dig. 1962, 51, 744

PEQUIGNOT G., ANDRE J., CAROLI J.
 Le syndrome de rétention hydrique des cirrhoses
 Enc. Med. Chir. Foie 1967, E. 10, 7014

PERRAULT M., DRY J.
 La thérapeutique en 1968. Principaux aspects du
 traitement des hyponatrémies
 Rev. Prat., 18, (33), 4857-59 (1968)

REYNOLDS T.B. et al.
 Functional renal failure with cirrhosis. The
 effect of plasma expansion therapy
 Medicine (Balt) 46:191-6 mars 67

ROGE J. et HELLE D.

Vie Med. 43 - Décembre 1962

ROBERTI A., TRAVERSO H., VESIN I., VIGUIE R. et BLANCHON P.
 Etude du sodium et du potassium échangeable dans
 les liquides extracellulaires dans les cirrhoses
 éthyliques
 Sem. Hôp. Paris, 1968, 42, 1715

SCHALSON G.
 Physiopathology and treatment of hyponatremia II
 Presse Med. 76:1175-8 18 may 68

SCHNEIDER W.J. et al.
 Complications of diuretic therapy
 Amer. J. Nurs. 68:1903-7 Sep. 68

SHAH C.P. et al.
 Electrolyte depletion in the complication of
 diuretic therapy in hepatic cirrhosis
 J. Ass. Physicians India 16:639-43 Sep. 68

SHEAR L. et al.
 Renal failure in patients with cirrhosis of the
 liver I Clinical and pathologic characteristics
 Amer. J. Med. 39:184-98 Aug. 65

SHERLOCK S. et al.

Complications of diuretic therapy in hepatic
cirrhosis
Lancet 1:1049-52 14 may 66

SLEEPER H.R.

Water and Electrolyte Balance
Ann. Surg. 22:148-58 Aug. 66

TRAVERSO H. et al.

Contribution to the study of the physiopathology
and treatment of cirrhotic edema
Acta Gastroent. Belg. 28:531-49 Jul. 65

VESIN P.

Indications et contre-indications des diurétiques
dans les cirrhoses ascitiques
Vie Med., Therapeutique, 47, (5), 629-634n (1966)

VESIN P. et al.

Severe renal insufficiency in ascitic liver cirrhosis
description, mechanism and therapy of its principal
forms
Schweiz Med. Wschr. 97:477-84 15 Apr. 67

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-

